FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

n° 756

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Marie Claire BRUNSCHWIG née SEE

le 9 février 1937 à Paris XVIe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

REFLEXIONS CONCERNANT LES RESULTATS DU TRAITEMENT ACTUEL DES MENINGITES SUPPUREES CHEZ L'ENFANT.

A PROPOS DE 74 OBSERVATIONS.

Président : M. P. MOZZICONACCI, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Marie Claire BRUNSCHWIG née SEE

le 9 février 1937 à Paris XVIe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

REFLEXIONS CONCERNANT LES RESULTATS DU TRAITEMENT ACTUEL DES MENINGITES SUPPUREES CHEZ L'ENFANT.

A PROPOS DE 74 OBSERVATIONS.

Président : M. P. MOZZICONACCI, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545806_0015

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM
Anatomie pathologique	GOUYSOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)

	MM.
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon maître, Monsieur le Professeur MOZZICONACCI

Professeur de Clinique de Pédiatrie

Médecin de l'hôpital TROUSSEAU.

Il m'a permis de faire cette thèse dans son service et me fait l'honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître Monsieur le Professeur F. GIRARD

Professeur de Physiologie

Médecin biologiste de l'hôpital TROUSSEAU

qui m'a guidé tout au long de mon travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Docteur René ASSELAIN

Professeur Gilbert DREYFUS

Professeur Georges MATHE

Professeur Pierre MOZZICONACCI

Docteur Odile SCHWEISGUTH

Docteur Georges SEE

A mon mari, Gilbert BRUNSCHWIG
A mon fils, Raphaël

avec toute mon affection.

A tous les membres de ma famille, en particulier,

Madame Albert DREYFUS-SEE
Mademoiselle Colette BRUNSCHWIG

A tous mes amis.

I N T R O D U C T I O N

Après l'introduction des sulfamides, de la Pénicilline, de la Streptomycine, enfin du Chloramphénicol et leur remarquables résultats, l'antibiothérapie des principaux types de méningites suppurées n'a pas fondamentalement changé durant les 15 dernières années.

La revue de la littérature récente objective l'existence d'un reliquat non négligeable de mortalité et de séquelles, sans parler de la mortalité néo-natale restée très sévère de l'avis de tous.

Nous nous proposons d'étudier ici 74 cas de méningites purulentes chez l'enfant, observés de 1959 à 1966 dans le service de Monsieur Le Professeur MOZZICONACCI, à l'Hôpital d'enfants de Bicêtre, puis à l'Hôpital Trousseau.

Les résultats du traitement de ces méningites seront examinés à la fois à la lumière de séries analogues de la littérature et de 126 autres cas traités par la même équipe de 1950 à 1958.

oOo

P L A N

lère PARTIE

ETUDE DU MATERIEL.

I°/ - 74 enfants de 0 à 14 ans, admis de 1959 à 1966 qui se répartissent suivant :

a - l'âge,
b - le germe,
c - le germe fonction de l'âge,
d - répartition dans le temps,
e - délai avant la lère ponction lombaire.

2°/ - Etude parallèle de 126 cas traités par la même équipe, de 1950 à 1958 à l'Hôpital des Enfants Malades, puis à l'Hôpital d'enfants de Bicêtre (cette série fait partie des 227 observations publiées dans les annales de Pédiatrie, Réf, 71).

Répartition :

a - l'âge,
b - le germe,
c - le germe fonction de l'âge,
d - répartition dans le temps,
e - délai avant la lère ponction lombaire.

3°/ - Conclusions de la lère partie.

2ème PARTIE

TRAITEMENT

Evolution du traitement de 1950 à 1966.

1°/ - Traitement général :
- Traitement triple,
- Streptomycine,
- Corticoïde et héparine,
- Colimycine,
- Ampicilline,
- Autres antibiotiques.

2°/ - Traitement local :
- Streptomycine,
- Pénicilline,
- Streptomycine,
- Corticoïdes,
- Soframycine.

3°/ - Traitement suivant le germe,

4°/ - Antibiothérapie préliminaire.

3ème PARTIE

RESULTATS.

1°/ - Evolution de la maladie,
Nombre de jours pour l'apyréxie.

2°/ - Mortalité :

a) Etude quantitative

- dans le temps, (changement de recrutement),
- suivant l'âge, (mortalité néo-natale),
- suivant le germe.

b) Analyse des cas décédés.

3°/ - Evolution prolongée :

a) Méningites prolongées

- fréquence — retard au diagnostic,
  germe,
  rechutes,
- gravité — mortalité,
  séquelles.

b) Complications

- fonction de l'âge (épanchements dure mériens
- fonction du germe (troubles de l'écoulement du LCR,
  (hydrocéphalies,
  (convulsions,
  (phénomènes paralytiques,
  (accidents généraux,
  (accidents infectieux,
- revue de la littérature.

4°/ - Séquelles immédiates :

a) Etude quantitative :

- fonction du temps,
- fonction de l'âge,
- fonction du germe,

b) Etude qualitative

- séquelles graves,
- séquelles légères.

5°/ - Séquelles tardives :

Série 1950-1958 : Enfants revus en 1959,
Résultats,

Série 1959-1966 : Enfants revus en 1967,
Résultats.

Revue de la littérature.

oOo

lère PARTIE

MATERIEL D'ETUDE

1°/ - De 1959 à 1966, 74 cas de méningites suppurées, ont été admis dans le service du Pr P. MOZZICONACCI à l'Hôpital d'enfants de Bicêtre, puis à l'Hôpital Trousseau.

Nous vous proposons d'analyser cette série de 74 cas.

a - Répartition suivant l'âge.

Cette série comporte : 7 nouveaux-nés (- de 28 jours),
50 nourrissons (1 mois à 2 ans),
17 enfants (2 à 14 ans).

b - Nature et fréquence des germes rencontrés.

- Les germes identifiés bactériologiquement :
  - = Méningocoques 21 (28 % de l'ensemble),
  - = Pneumocoques 11 (14 % -),
  - = Hemophilus influenzae 14 (18 % -),
  - = Germes divers : 5 (6 % -),
    à savoir :
    Escherichia Coli, Streptococcus bovis, Proteus Salmonella Panama, Listeria monocytogènes.

- Germes non identifiés : 23, ce qui fait une proportion de 31 % de l'ensemble. On note que dans 5 cas l'allure évolutive, la présence d'un purpura rendent l'origine méningococcique fortement probable. Tenant compte de ce fait, les proportions méningocoques/germes non identifiés s'inversent (méningocoque passe de 28 % à 35 % ; les non identifiés de 31 % à 24 %).

c - Germes en fonction de l'âge :

- Groupe des nouveaux-nés (7) : (Fig. I B)

4 germes divers (soit 80 % des germes divers),
Escherichia Coli,
Proteus,
Streptococcus bovis,
Listeria monocytogènes.

1 pneumocoque (soit 9 % des pneumocoques),

2 germes non identifiés.

- Groupe des nourrissons (50) : (Fig. II B)

15 méningocoques (soit 71 % des méningocoques),
9 pneumocoques (soit 81 % des pneumocoques),
11 Hemophilus I. (soit 78 % des Hémophilus I.)
1 Salmonella
14 germes non identifiés.

- Groupe des enfants (17) : (Fig. III B)

6 méningocoques (soit 28 % des méningocoques),
1 pneumocoques (soit 9 % des pneumocoques),
3 Hemophilus I. (soit 21 % des Hemophilus I.),
7 germes non identifiés (soit 30 %).

d - Répartition dans le temps : (Fig. IV B - V B)

Années	Total cas	Ménin-go	Pneu-mo	Hémo-phil.	Coli	Str.	Pro-teus	Lis-ter.	Sal-mon.	non ident
1959/60	8	2	1	1						4
1961	7		2			1	1			3
1962	5		2	1	1					1
1963	9	3	3	1						2
1964	14	6	1	3						4
1965	19	6	1	7						5
1966	12	4	1	1				1	1	4
Total	74	21 (28%)	11 (14%)	14 (18%)	1	1 germes divers	1	1	1 : 6 %	23 (31%)

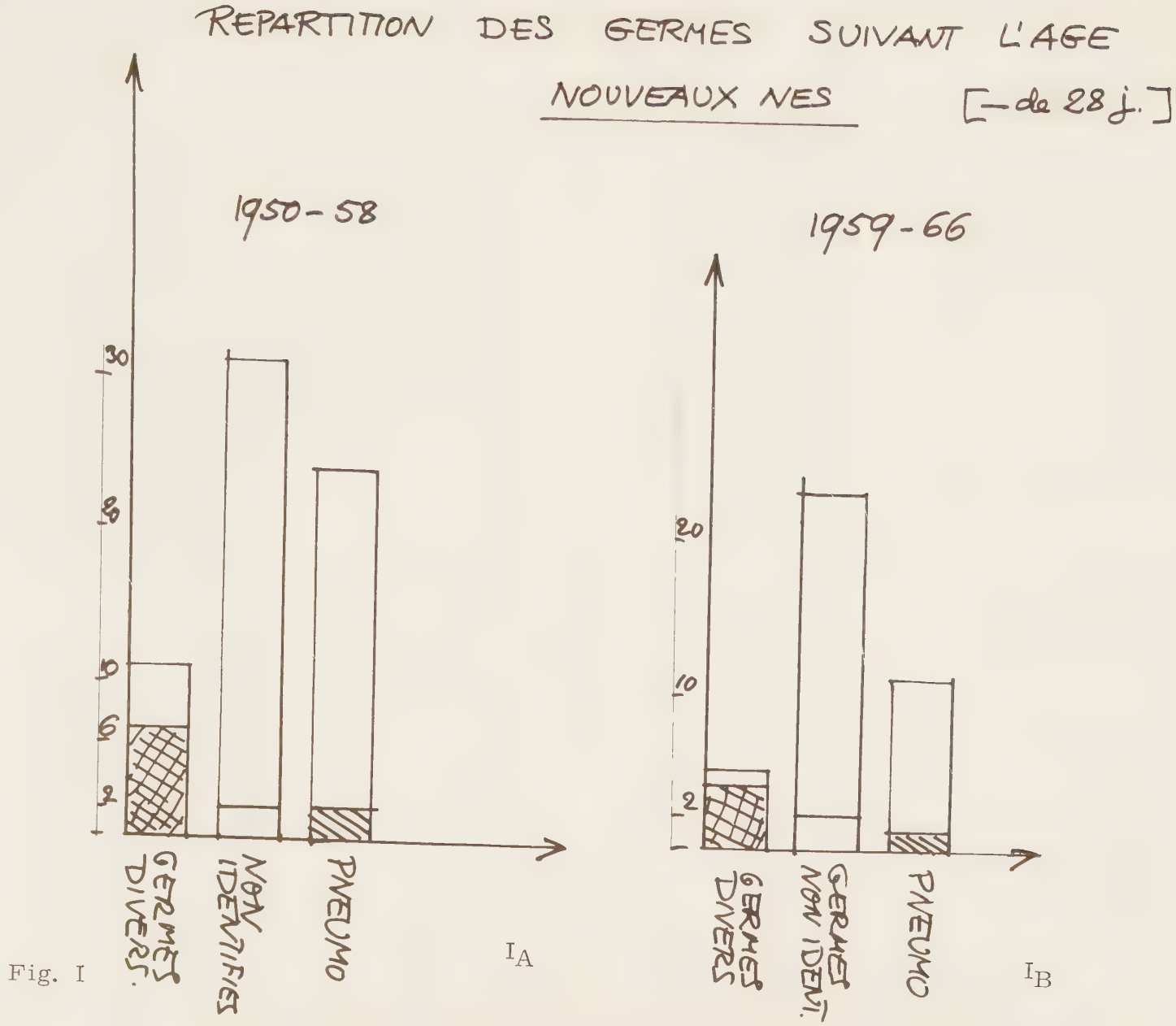

REPARTITION DES GERMES SUIVANT L'AGE
NOUVEAUX NES [– de 28 j.]
1950-58
1959-66
30
20
10
6
4
2
GERMES DIVERS.
NON IDENTIFIES
PNEUMO
GERMES DIVERS
GERMES NON IDENT.
PNEUMO
I A
I B

Fig. I

e - Délai entre le premier symptôme et la première ponction lombaire :

Il a pu être chiffré dans 67 cas :

Délai	Nombre de cas	Pourcentage de l'ensemble
- de 3 jour	45 cas	67 %
3 à 8 jours	21 cas	31 %
+ de 8 jours	1 cas	1 %

2°/ - Nous rappelons dans un 2ème temps les caractéristiques d'une série de 126 cas traités par la même équipe à l'Hôpital des Enfants Malades puis à l'Hôpital d'Enfants de Bicêtre, de 1950 à 1958 (Réf. 71).

a - Cette série comporte : 11 nouveaux-nés (8 % de l'ensemble),
75 nourrissons,
40 enfants.

b - Nature et fréquence des germes rencontrés :

= Méningocoques 52 (41 % de l'ensemble),
= Pneumocoques 24 (19 % -),
= Hemophilus Influenzae 7 (5 % -),
= Germes divers: 11 (8 % -),
(à savoir :
(3 Escherichia Coli, 2 Streptocoques, 2 Moraxella Lwoffi, 1 Pyocyanique, 1 Proteus).
= les germes non identifiés : 32 (25 %)

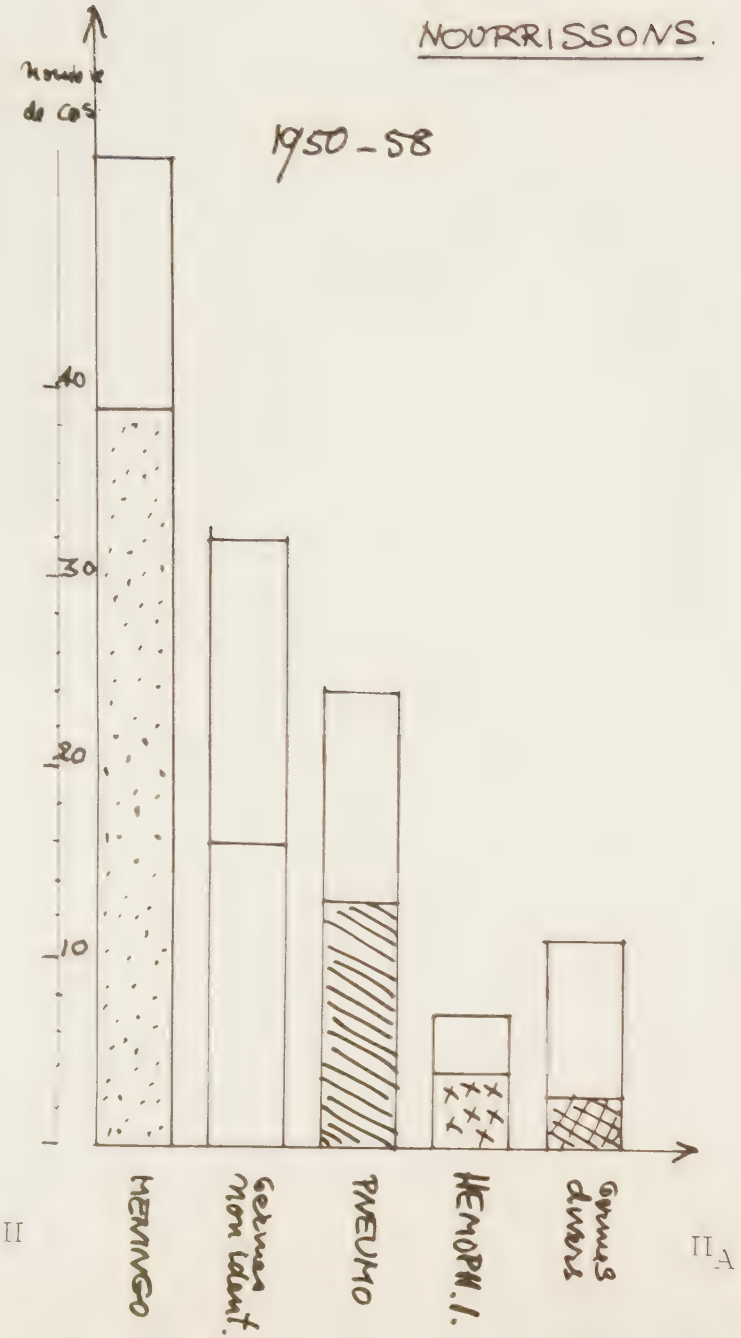
c - Germes en fonction de l'âge :

- Groupe des Nouveaux-nés : (Fig. I A)

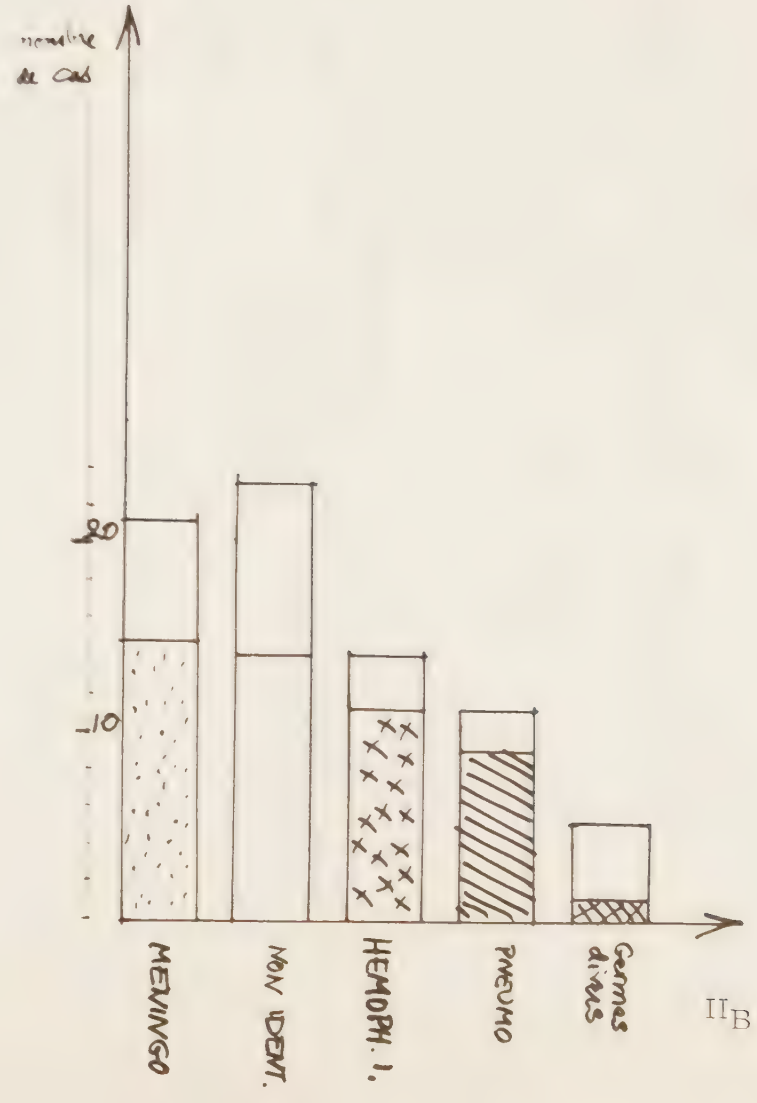
7 germes divers (soit 63 % des germes divers) :

REPARTITION DES GERMES SUIVANT L'AGE

NOURRISSONS. [1 mois à 2 ans]



II$_A$



II$_B$

Fig. II

3 Escherichia Coli,
1 Streptocoque,
1 Pyocyanique,
1 Moraxella Lwoffi,
1 Proteus,

2 Pneumocoques (soit 8 % des Pneumocoques),
2 germes non identifiés.

- Groupe des nourrissons : (Fig. II A)

39 Méningocoques,
13 Pneumocoques,
4 Hemophilus Influenzae,
3 germes divers (1 Streptocoque, 1 Staphylocoque, 1 Moraxella - soit 27 % des germes divers),
16 germes non identifiés.

- Groupe des enfants : (Fig. III A)

13 Méningocoques,
9 Pneumocoques,
3 Hémophilus Influenzae,
1 Staphylocoque,
14 germes non identifiés.

9 BIS

REPARTITION DES GERMES SUIVANT L'AGE.

ENFANTS. 2 ans à 14 ans

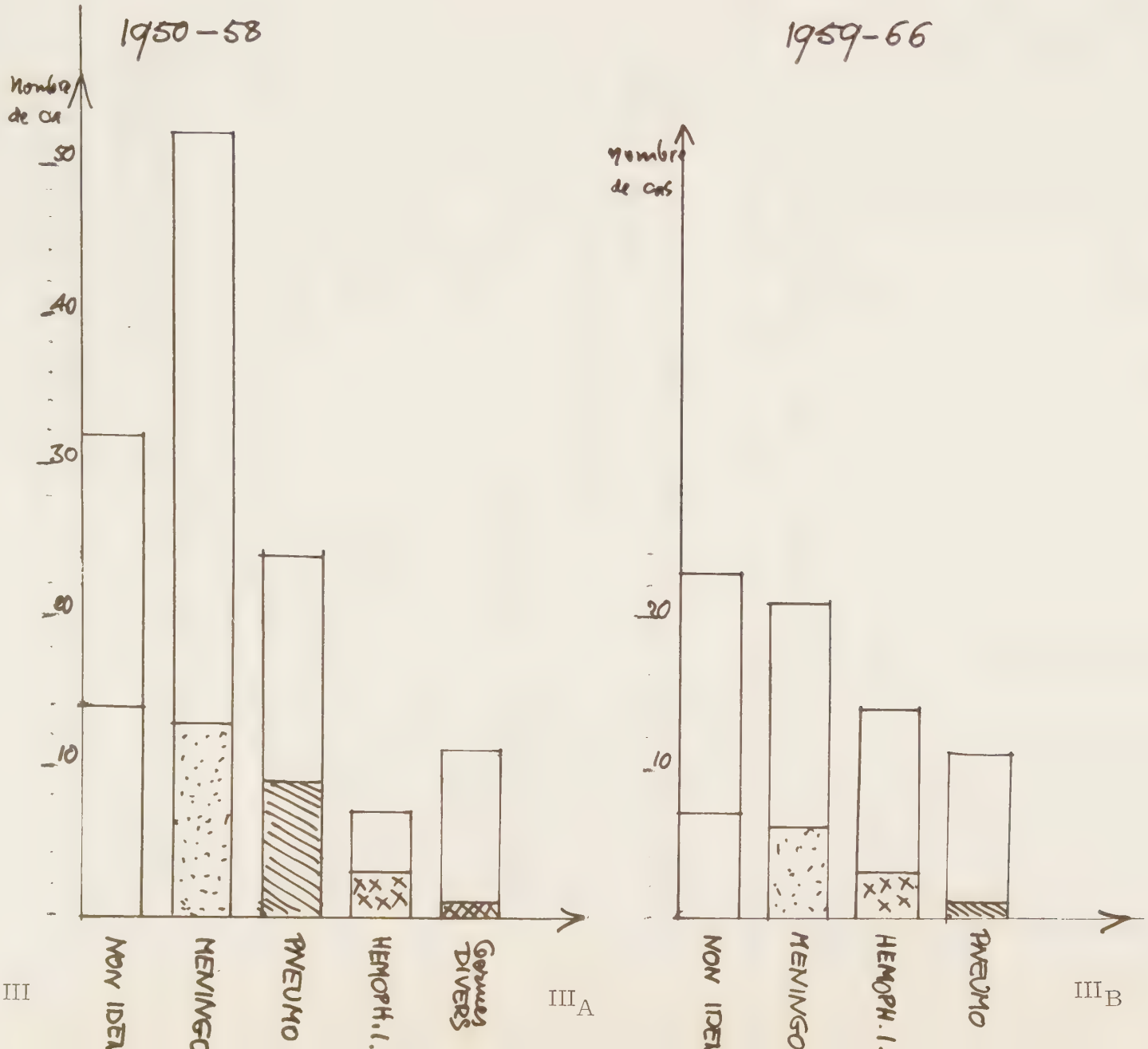


Fig. III

III$_A$ III$_B$

d - Répartition dans le temps (Fig. IV A - V A)

Années	Total cas	Ménin-go	Pneu-mo	Hémo-phil.	Coli	Strepto	Staphyl.	Pyo-cya.	Mora-xel.	Pro-teux	non iden.
1950	14	8	2	1				1			2
1951	14	7	3	2							2
1952	18	8	3	1							6
1953	26	9	7	1	2	1	1				5
1954	15	5	4	0			1				5
1955	15	4	3	1	1	1			1		4
1956	16	9	1	1					1	1	3
1957/8	8	2	1	0							5
Total	126	52 (41%)	24 (19%)	7 (5%)	3	2	2	1	2	1	32 (25%)
					germes divers : 8 %						

e - Délai entre les premiers symptômes et la première ponction lombaire :

Il a été chiffré dans 118 cas :

Délai	Nombre de cas	Pourcentage de l'ensemble
- de 3 jours	66 cas	55 %
3 à 8 jours	45 cas	38 %
+ de 8 jours	7 cas	5 %

3°/ - La lecture des caractéristiques de ces 2 séries suggère certaines réflexions :

- La répartition suivant l'âge n'a pratiquement pas varié ces 16 années ; en particulier les méningites néo-

P10 BIS

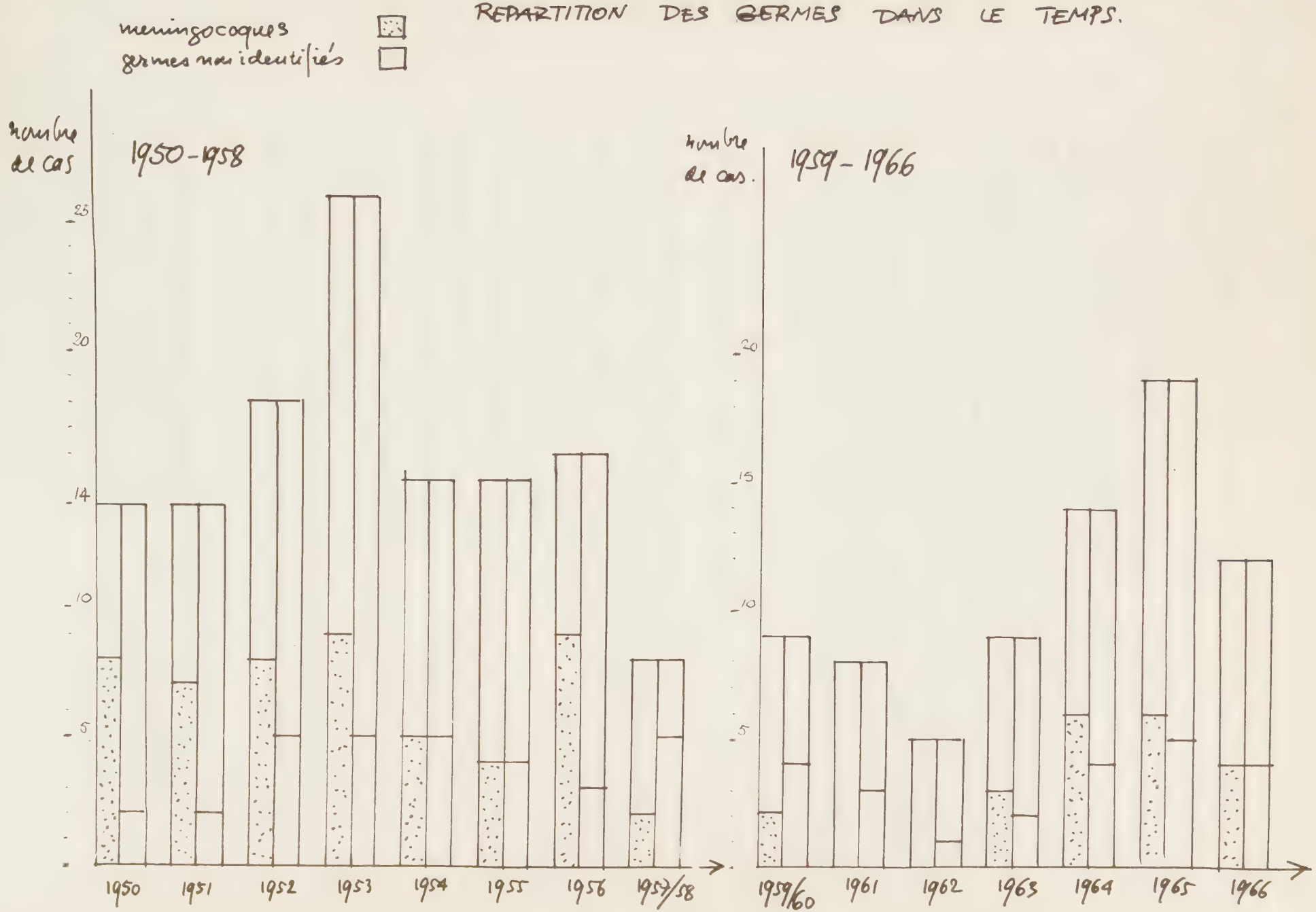


Fig. IV

natales restent dans les mêmes proportions par rapport à l'ensemble (8 et 9 %).

- Par contre, la fréquence des germes a changé. La méningite à Pneumocoque ne représente plus que 14 % de l'ensemble dans la série 1959-66, au lieu de 19 % dans la série 1950-58, ayant cédé la place à la méningite à Hémophilus Influenzae représentant 18 % de l'ensemble, au lieu de 5 % dans la série 1950-58.

  La baisse de fréquence de la méningite à méningocoque est plus apparente que réelle : elle doit être corrigée par l'augmentation de la fréquence de la méningite à méningocoque "probable" étouffée par une antibiothérapie préliminaire.

  Le pourcentage de méningites à germes non identifiés bactériologiquement reste stationnaire.

- La répartition du germe en fonction de l'âge.
  La coïncidence - germes divers/méningites néo-natales - est plus nette dans la série 1959-66 où 80 % des méningites à germes divers (y compris l'Escherichia Coli) sont des méningites néo-natales.

  Dans la série 1950-58, les germes divers sont plus largement répartis ; 63 % parmi les méningites néo-natales, 27 % parmi les méningites du nourrisson.

  Les proportions des méningites néo-natales à Pneumocoque sont similaires.

  C'est parmi les méningites du nourrisson et de l'enfant que l'inversion Hémophilus Influenzae/Pneumocoque est la plus nette.

- La répartition dans le temps, de 1950 à 1966 permet de distinguer 3 périodes correspondant à 3 changements de recrutement : l'équipe médicale ne changeant pas.

PNEUMOCOQUES

HEMOPHILUS INFLUENZAE

REPARTITION DES GERMES DANS LE TEMPS.

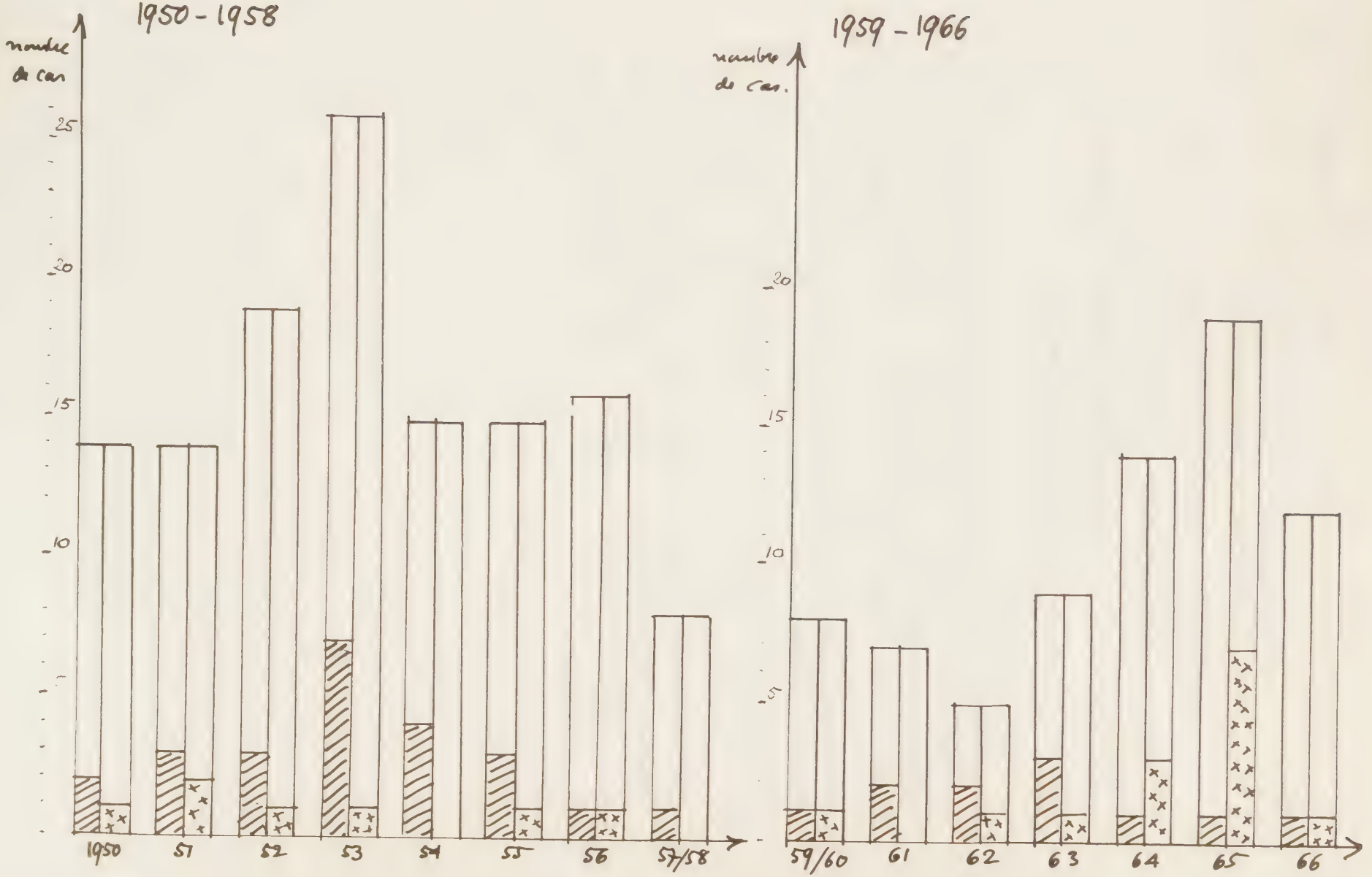


Fig. V

V_A

V_B

1950-56 - Hôpital des Enfants Malades :

moyenne de 16 méningites/an admises dans le service.

1957-63 - Hôpital des Enfants de Bicêtre :

moyenne de 5 méningites/an

1964-66 - Hôpital Trousseau :

moyenne de 15 méningites/an.

- Enfin le retard du diagnostic est mesuré par l'intervalle de temps séparant la date du premier symptôme (claocher thermique, vomissements, convulsions, troubles de la conscience ...) de la première ponction lombaire.

Les pourcentages de cas traités dans les 3 premiers jours font apparaître un diagnostic plus précoce dans la série la plus récente : 67 % en 1959-66, au lieu de 55 % dans la série 1950-58.

31 % sont traités dans les 8 jours, au lieu de 38 % dans la série 1950-58. Un seul cas est traité au-delà du 8ème jour, au lieu de 7 dans la série 1950-58.

oOo

2ème PARTIE

T R A I T E M E N T

Nous avons figuré à l'aide de courbes, l'évolution du traitement de 1950 à 1966.

I°/ - Traitement général (Fig. VI, VII, VIII, IX) :

- Il apparaît que l'association Pénicilline, Sulfamides, Chloramphénicol a été très largement suivie durant ces 16 années.

Pourtant le problème drogue unique-drogue multiple, reste sujet à controverse.

HAGGERTY (41) fait une étude de 136 cas, 65 reçoivent un seul produit, 71 reçoivent un traitement associé classique.

BARBOTIN (7) relate les résultats du traitement de 23 méningites par une injection unique de Fanasil. Seize ont guéri, 4 sont décédés, 1 guérison a été grevée de séquelles. Dans les deux derniers cas un traitement polyvalent a dû être institué.

Mais le danger de la chimiorésistance induite est soulevé par de nombreux auteurs en ce qui concerne la sulfamidothérapie.

EICKHOFF et FINLAND (28), à la suite de l'épidémie de méningites à méningocoques qui sévit parmi les recrues du camp naval de San Diego où l'on déplora plusieurs morts (dues à des méningocoques B sulfamido-résistants) ont testé la sensibilité de 56 souches de méningocoques : 46 isolés au cours de l'année

TRAITEMENT TRIPLE.

P13 B'5

Fig. VI

1963-64 à l'Hôpital de Boston et 10 souches sulfamido résistantes du camp de San Diego, Une souche de l'Hôpital de Boston fut trouvée résistante à la sulfadiazine. D'autre part, la sensibilité des souches sulfamido sensibles et sulfamido résistantes à quinze autres antibiotiques (dont les dernières pénicillines) était similaire.

PASCOE et LUFKIN (79) citent deux cas de méningites de l'enfant à ménigncoque B sulfamido résistant en relation avec l'épidémie de San Diego.

Le problème des drogues multiples.

Les études expérimentales de WALLACE (95) sur l'antagonisme Pénicilline-Chloramphénicol dans la méningite à pneumocoque, concluent en faveur de l'emploi de la Pénicilline seule ou avant le Chloramphénicol pour obtenir un effect bactéricide maximum.

Pour HAGGERTY ZIAI (41), le traitement polyvalent est indispensable pour les méningites de l'enfant de plus de 1 mois à germe non identifié. Le danger d'antagonisme cliniquement apparent étant inexistant.

- En ce qui concerne le Chloramphénicol, les courbes (Fig. VII) montrent une progression de sa fréquence d'emploi de 57 %, période 1950-58 à 94 %, période 1959-66.

PANE (77) signale l'emploi de Chloramphénicol sous-dural (10 à 25 mg) pendant 5 à 10 jours, associé à la Cortisone (5 à 7 mg) pendant 3 à 8 jours dans le traitement de la méningite purulente bloquée. Sur 10 cas de 4 mois à 2 ans, 9 ont un liquide céphalo-rachidien éclairci et un meilleur écoulement grâce à ce traitement. Aucun inconvénient n'est signalé.

PIOVANELLI (82) injecte du Glycinate de Chloramphénicol intra-rachidien (1 à 2 mg k. associés à une petite quantité d'Acétate d'Hydro-Cortisone).

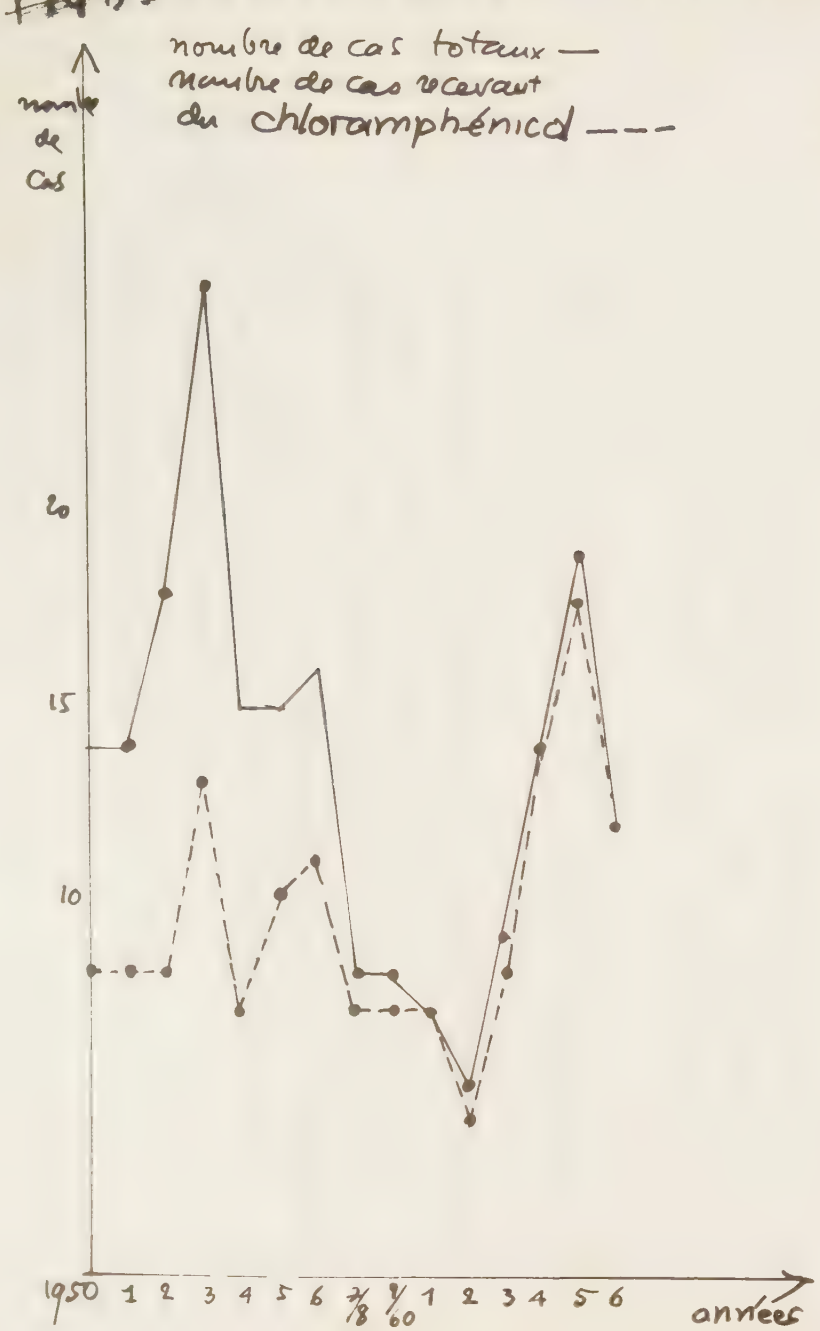


Fig. VII

Fig. VIII

Pour le reste du traitement général (Fig. IX), la Streptomycine fait partie du traitement de fond et a été régulièrement employée. On note son association moins systématique depuis 1964.

La corticothérapie générale, employée depuis 1951, est très fréquemment associée de 1956 à 1964. Comme la Streptomycine générale, sa fréquence d'emploi baisse depuis 1964.

Les anticoagulants :

L'héparine a été utilisée de façon sporadique pour un ou deux cas en 1953-1958-1961-1963.

La série 1959-1966 a vu son traitement modifié par l'apparition de deux nouveaux antibiotiques :

La Colimycine : 1 cas traité en 1958, 2 en 1961. Depuis 1963, son emploi devient beaucoup plus fréquent.

L'Ampicilline utilisée depuis 1963.

- La série 1959-1966 compte 12 cas ayant reçu de la Colimycine dont :

3 méningites néo-natales (Proteus, Listeria, 1 germe non identifié),
8 méningites du nourrisson (4 Pfeiffer, 2 méningocoques, 1 méningite à Salmonella, 1 germe non identifié),
1 méningite de l'enfant (à germe non identifié),

9 cas ont reçu de l'Ampicilline :
2 méningites néo-natales (1 Listeria, 1 germe non identifié),
4 nourrissons (2 H. Influenzae, 1 méningite à méningocoque, 1 germe non identifié),
3 enfants (2 H. Influenzae, 1 germe non identifié).

Mais l'analyse de ces cas, compte tenu de la dispersion des âges, des germes et des associations thérapeutiques, ne permet aucune appréciation systématique.

Nous donnons ci-dessous un tableau comparatif de 6 cas ayant reçu de l'AMPICILLINE et 6 autres cas n'en n'ayant pas reçu.

AVEC A M P I C I L L I N E

Année	Nom	Age	Germe	Traitement Associé		Nombre de jours		Evolution
				général	local	P. Apyrexie	p.normalisation LCR	
1965	SAS..	2 a.	H. Infl.	Péni. Sulf.	Streptomycine	2 jours		rapidement favorable
"	DAS..	21 m.	H. Infl.	Chlor. Sulf.	Streptomycine	10 jours	12 jours	"
"	BRU..	10 m.	H. Infl.	Chlor. Sulf. Streptomyc.	Streptomycine	3 jours	6 jours	"
"	NAD..	13 m.	Méningo	Péni. Chlor. Sulf.	Streptomycine Seframycine	3 jours	8 jours	"
"	FRY..	6 a.	non id.	Chloram.Sulf. Colimycine	Streptomycine & Cortico.loc.	3 jours		"
"	LIZ..	10 m.	non id.	Péni. Sulf.		3 jours		"

sans A M P I C I L L I N E

Année	Nom	Age	Germe	Traitement associé		Nombre de jours		Evolution
				Général	Local	P. Apyrexie	p. normalisation LCR	
1964	SOU..	13 a.	H. Infl.	Péni. Sulf. Streptomycine		4 jours	15 jours	favorable
"	GUI..	9 a.	H. Infl.	Péni.Chloram. Sulf.Colimyc. Streptomycine		7 jours		rapidement favorable
"	SAL..	8 m.	H. Unfl.	Chloram.Sulf. Streptomycine Colimycine	Streptomycine Corticoïdes Soframycine	10 jours (complic. pulmon.)	8 jours	favorable
"	CYF..	3 m.	Méningo.	Péni.Chloram. Sulf.				régulière- (abcès ... fesse)
"	ELB..	11 m.	non id.	Péni. Chloram. Sulf.Strepto-myc. Cortic.		3 jours	4 jours	rapidement favorable
"	PEC..	18 m.	non id.	Péni.Chloram. Sulf.	Streptomycine Corticoïdes	3 jours	6 jours	"

Il apparaît à la lecture de ce tableau un léger raccourcissement de l'évolution parmi les méningites à H. Influenzae ayant reçu de l'Ampicilline, mais compte tenu du nombre restreint de cas et des associations thérapeutiques, la responsabilité de celle-ci reste difficile à apprécier.

On note en particulier une évolution très rapidement favorable dans l'observation SAS...

Tout en laissant à la Pénicilline G sa place de choix dans le traitement de la méningite purulente, les publications récentes concernant les pénicillines synthétiques sont très nombreuses.

WELLMAN (96), à propos d'une série de 11 méningites à staphylocoque doré traitées de 1948 à 1962, n'a pas trouvé de staphylocoque résistant à la Méthicilline.

Surtout, l'Ampicilline a été très étudiée.

LITHANDER (59 à 63) a pratiqué de nombreuses études expérimentales sur la méningite à Pfeiffer du lapin : traitement par l'Ampicilline, parallélisme entre le passage de la barrière hémo-méningée par l'Ampicilline et les modifications pathologiques des méninges.

D'autres, MATHIES (67), IVLER (48), BARRET (8), SCHERZER (87) font état de résultats cliniques.

MATHIES a étudié 453 cas (de 1963 à 1965).

BARRET compare 23 cas, âgés de 2 mois à 14 ans, traités par l'Ampicilline seule à la dose de 150 mg mar k, intraveineux par jour à 190 autres cas recevant le traitement triple.

IVLER et THRUPP (50), après avoir noté l'équivalence de la sensibilité in vitro de 117 souches de méningocoques à l'Ampicilline et à la Pénicilline G, donnent les résultats du traitement de 45 méningites à méningocoques traitées par l'Ampicilline par rapport à un groupe témoin traité par la Pénicilline G.

SCHERZER (87) relate les traitements de deux méningites à Proteus Mirabilis par l'Ampicilline et étudie la concentration dans le liquide céphalo-rachidien (24 heures après l'injection ; la concentration dans le L.C.R. est deux fois la C.M.I.).

L'ensemble de ces études conclut à des résultats comparables entre Pénicilline et Ampicilline au point de vue clinique.

Colimycine et Polymixine B, réservées à des affections précises, restent un appoint important de l'antibiothérapie.

CHABBERT (4) étudie les modalités d'action antibactérienne de la Colistine.

WALKER (94) note l'intérêt de la Colimycine dans la méningite à Escherichia Coli et à Pseudomonas et sa bonne tolérance.

De même, pour PETERSDORF (81), le traitement local (5 à 15 mg de Colistiméthate) et général (jusqu'à 7 à 10 mg K.),doit être strictement réservé aux affections à Pseudomonas,Escherichia Coli, Klebsiella et Aerobacter.

CATHALA (17) rapporte un cas de septicémie à Psudomonas Aeruginesa avec méningite et localisation articulaire traité et guéri par la Colimycine à forte dose (100 000 unités K) par voie générale sans qu'aucun phénomène d'intolérance n'apparaisse.

La Polymyxine est très proche de la Colimycine, mais plus toxique ; on a cherché à pallier cet inconvénient.

CLIFFORD (22), à propos du traitement de 8 méningites à Pseudomonas Pyocyanae, dont 5 traitées par un nouveau dérivé de la Polymyxine B, note la possibilité d'un emploi local à haute dose grâce à ce dérivé.

Parmi les autres antibiotiques employés de 1950 à 1966, on note :

- Les Tétracyclines : 8 fois en 16 ans,
- et très rarement : Magnamycine, Erythromycine, Néomycine, Viocyne, Cathomycine, Propiocine, Polymyxine, Staphylomycine.

2°/ - Traitement local (Fig. X) :

En premier lieu la Streptomycine intra-rachidienne reste le chef de file du traitement local pendant 14 années. Son pourcentage d'emploi enregistre une baisse sensible depuis 1964 seulement.

Pour le reste du traitement, 2 traitements locaux ont été abandonnés :

- la Pénicilline en 1962 et un fibrinolytique : la Streptokinase en 1960,
- pour faire place à deux nouveaux :
  - la Corticothérapie, depuis 1955,
  - et la Soframycine, depuis 1962.

Cependant, les agents fibrinolytiques ne sont pas abandonnés par tous.

Si PARKER (78) signale une rechute clinique secondaire à une ré-injection, après un intervalle libre, de Pancréatic Dornase, NEWMANN (73) étudie 17 cas ayant reçu un traitement fibrinolytique par des préparations purifiées de Streptokinase et Uréokinase intra-ventriculaires et intra-rachidiennes (2 à 20 injections pendant 2 à 48 jours). Sur les 17 cas, 15 présentaient des malformations congénitales prédisposant à l'hydrocéphalie. Il semble qu'un dépôt précoce de fibrine ait été évité dans 8 cas sur 17. Aucun anticorps, ni inhibiteur de ces activateurs, n'a été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, même après des injections répétées.

L'urée hypertonique comme traitement de l'hypertension intra-crânienne fait l'objet de plusieurs publications.

WILLIAMS (98) 6 cas (6 semaines à 4 ans) traitement par l'urée (0,5 g/k). Dans 3 cas une reprise de la tension intra-cérébrale a nécessité 2 et 1 fois 3 injections.

LANGFILT (55) note dans 50 % des cas, après une baisse de pression intra-cérébrale un "rebond". Sur 10 cas traités par l'urée hypertonique aucun cas d'intolérance, sauf une hémoglobinurie transitoire. Nous

Nous résumons dans les tableaux ci-dessous la fréquence d'emploi des produits utilisés par voie locale et par voie générale dans les 2 séries.

TRAITEMENT LOCAL & GENERAL 1950-58.

Année	Total Cas	Pénic.	Chlo-ramp.	Sul-fam.	Strep-to.	Strep-to local	Corti-coïdes	Pénic locale	Strep-tok.	Hépa-rine	Autres antib.
1950	14	13	8	14	7	1	0	6	1		1
1951	14	12	8	14	14	2	0	4	1		1
1952	18	16	8	17	16	0	1	1	2		0
1953	26	22	13	26	20	5	1	6	7	2	2
1954	15	15	7	14	11	6	0	6	5		1
1955	15	13	10	11	13	4	1	2	4		2
1956	16	16	11	12	11	6	7	1	3		0
1957/8	8	8	7	66	77	33	5	1	2	2	2
Total	126	115	72	114	99	27	15	27	22	4	9
%		91%	57%	90%	78%	21%	12%	21%	17%	3%	7%

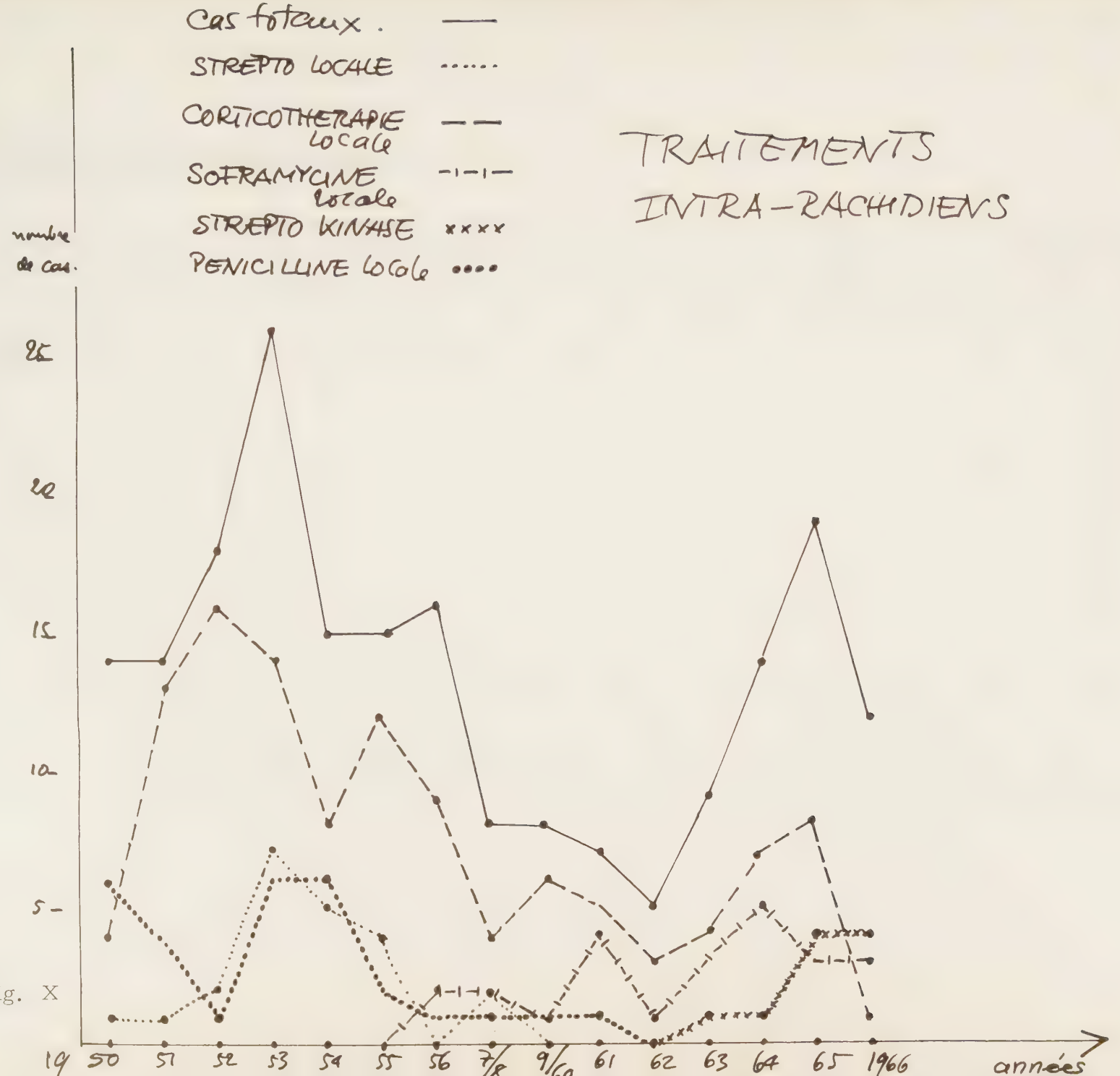

Cas fatcaux .
STREPTO LOCALE
CORTICOTHERAPIE locale
SOFRAMYCINE locale
STREPTO KINASE
PENICILLINE LOCALE
TRAITEMENTS INTRA-RACHIDIENS
nombre de cas.
25
20
15
10
5
0
50
51
52
53
54
55
56
7/8
9/60
61
62
63
64
65
1966
années

Fig. X

TRAITEMENT LOCAL & GENERAL 1959-66 :

Année	Total cas	Péni-cill.	Chlo-ramph.	Sulfa-mide	Strep-to.	Strep-to loc	Cor-tic.	Corti. loc.	Sofra-myc.	Coli	Ampi	Hépa-rine	Autres Antib.
1959) 1960)	8	8	7	8	8	1	3	1	0	0	0	0	0
1961	7	7	7	4	7	2	5	0	0	2	0	2	2
1962	5	5	4	5	4	1	4	0	0	0	0	0	1
1963	9	9	8	8	7	0	7	0	1	1	1	1	2
1964	14	13	14	14	10	6	7	4	1	3	0	0	2
1965	19	15	18	16	10	6	7	3	4	3	6	0	2
1966	12	12	12	12	1	1	5	3	4	4	2	0	0
total %	74	69 93%	70 94%	67 90%	47 63%	17 23%	38 51%	11 14%	10 13%	13 17%	9 12%	3 4%	9 12%

P 22 Bis

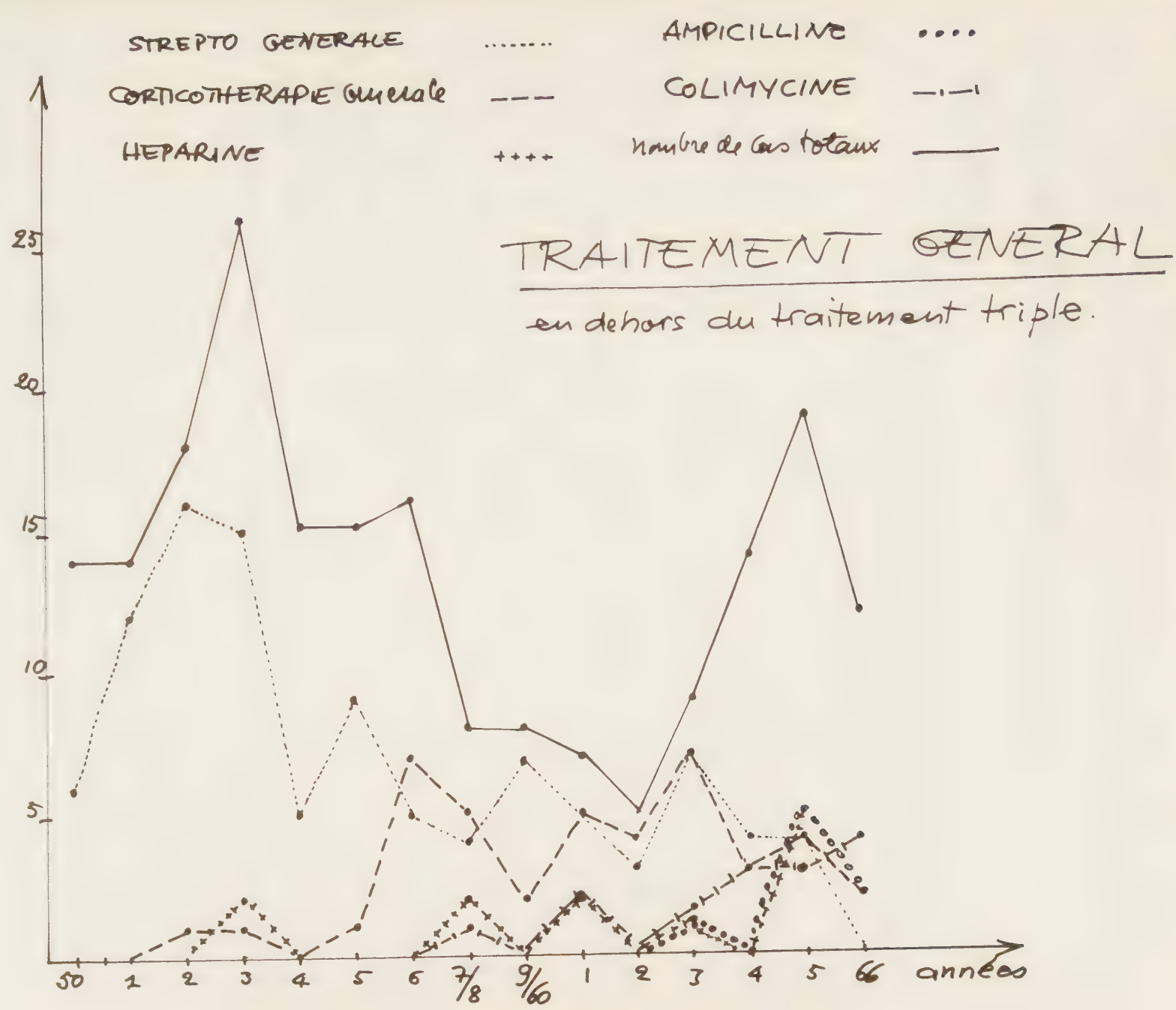


Fig. IX

3°/ - Le traitement suivant le germe (Fig. XI à XV) :

Les tableaux ci-dessous et les figures comparatives traduisent les modifications subies par le traitement suivant le germe.

TABLEAUX DES TRAITEMENTS PAR GERMES & POURCENTAGE :

- SERIE 1950-58.

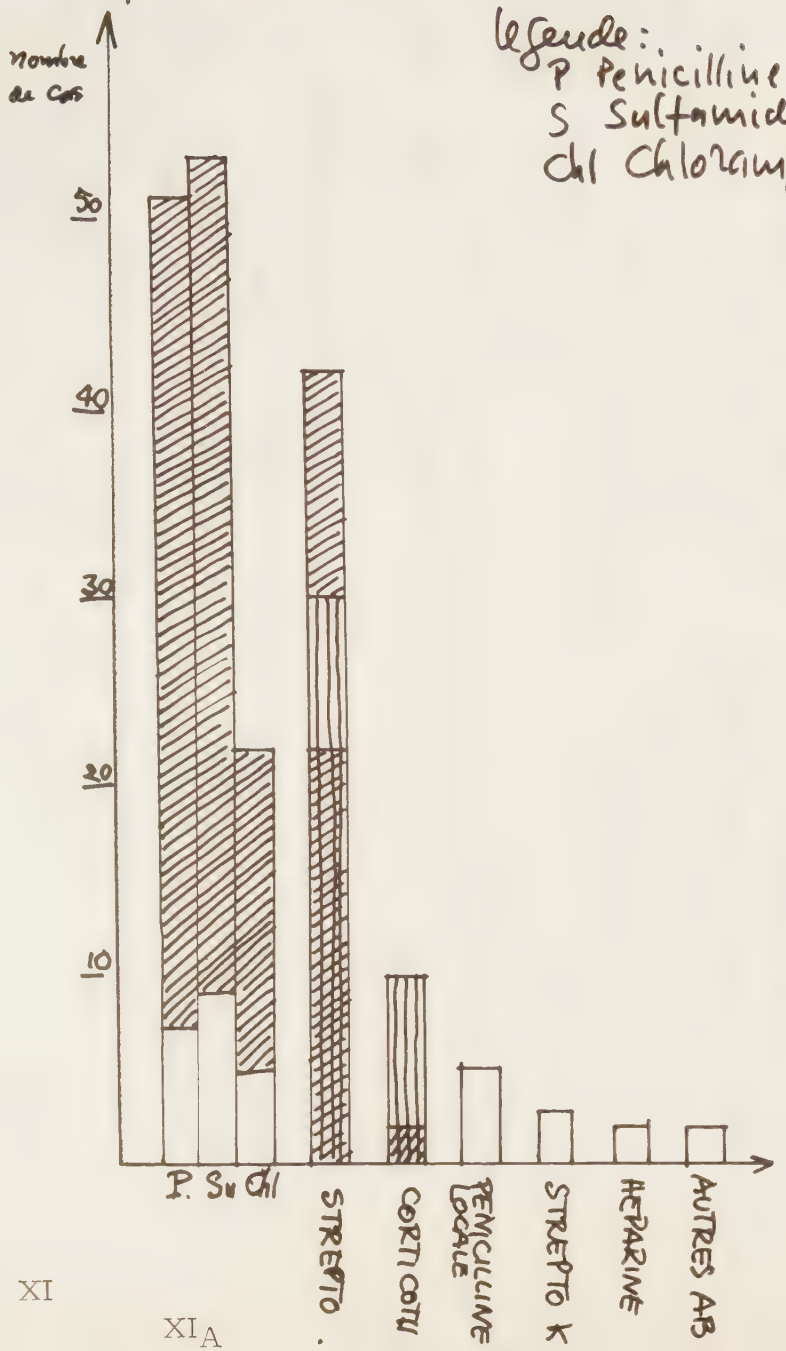
	Méningo. 52		Pneumo. 24		Hemophil. 7		non id. 32		g.divers 11	
Pénicilline	51		23		5		28		8	
Sulfamides	52		21		6		27		7	
Chloramph.	22 (42%)		15 (62%)		7 (100%)		20 (62%)		9 (8%)	
Strepto L.	12		5		2		5		1	
Strepto G.	8	42 (80%)	2	17 (70%)	0	7 (100%)	8	16 (50%)	6	10 (99%)
Strepto L+G	22		10		5		3		3	
Cortico L.	0		0				0		0	
Cortico G.	8	10 (19%)	0	2 (10%)			2	2 (6%)	1	1 (10%)
Cortico L+G	2		2				0		0	
Pénicill. L.	5 (10 %)		16 (66 %)				3 (10 %)		3 (30 %)	
Streptokin.	3		11				2		6	
Héparine	2		2				0		1	
Autres A.B.	2		0				3		4	

P 23 BIS

TRAITEMENT PAR GERME

1950-58 (55 cas)

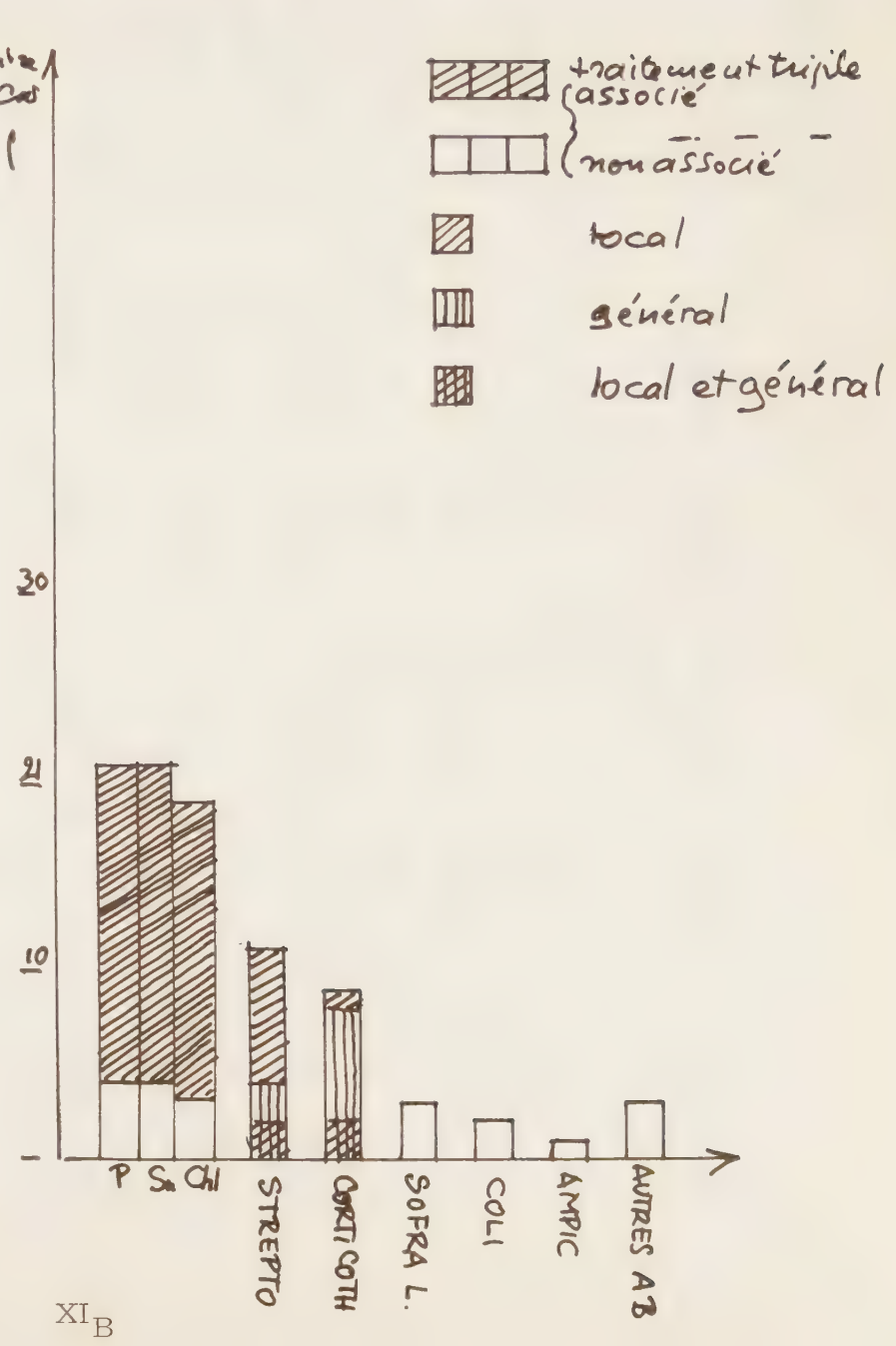
légende:
P Pénicilline
S Sulfamide
Chl Chloramphénicol



XI$_A$

MENINGOCOQUE

1959-66 (21 cas)



XI$_B$

Fig. XI

SERIE 1959-66

	Méningo 21		Pneumo 11		Hémoph. 14		non id. 23		g.divers 6	
Pénicilline	21		11		9		22		5	
Sulfamide	21		10		13		21		3	
Chloramph.	19 (90%)		10 (90%)		14 (100%)		20 (86%)		5 (100%)	
Strepto L.	7		4		22		33		0	
Strepto G.	2	11	4	9	4	12	3	11	1	4
Strepto L+G	2	(52%)	1	(82%	6	(85%)	5	(48%)	3	(80%)
Cortico L.	1		4		3		2		1	
Cortico G.	6	9	1	9	4	7	5	9	2	4
Cortico L+G	2	(43%)	4	(82%)	0	(50%)	2	(39%)	1	(80%)
Soframycine	3 (14%)		3 (30%)		2 (14%)		0		1 (20%)	
Colimycine	2		0		5		3		3	
Ampicilline	1		0		4		3		1	

AU TOTAL leschangements portent essentiellement sur le traitement local Pénicilline et Streptokinase, remplacés par Soframycine et Corticothérapie, et l'apport dans le traitement général de l'Ampicilline et de la Colimycine employés en particulier dans la méningite à Hemophilus I. et les méningites à germes non identifiés.

On notera en outre que la perfusion est devenus systématique dans la série 1959-66.

4°/ - Antibiothérapie préliminaire.

Une étude parallèle du pourcentage des cas ayant reçu des antibiotiques avant leur hospitalisation montre un décalage significatif entre les 2 séries. Sur les 126 cas de la série 1950-58 : 17 (soit 13 %) avaient reçu des antibiotiques avant leur admission.

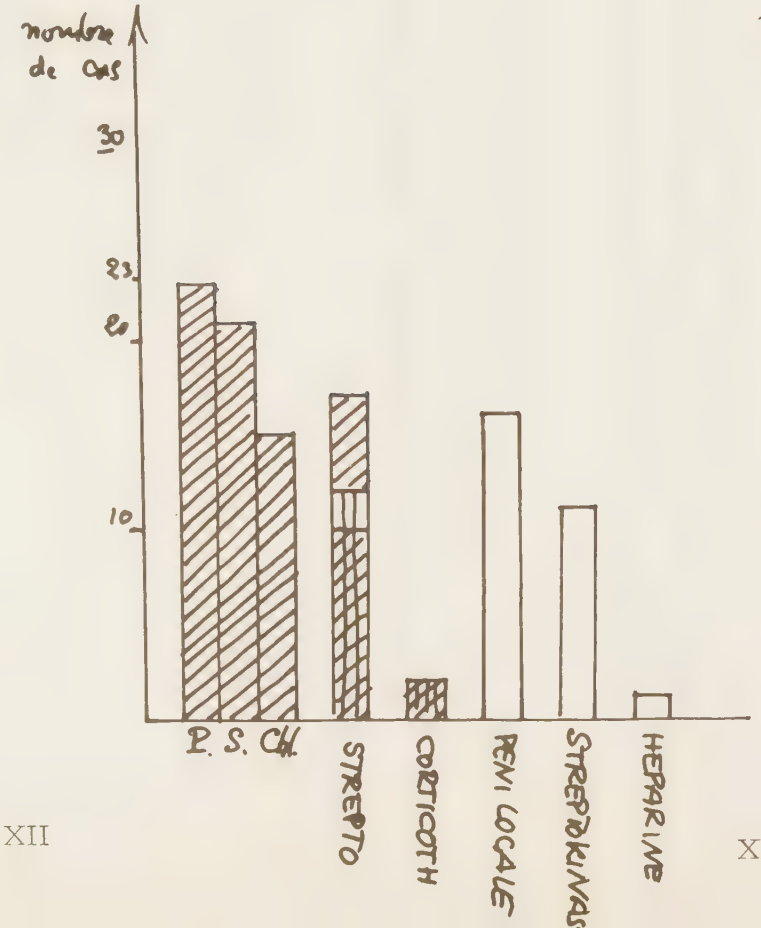
P24 bis

TRAITEMENT PAR GERME

PNEUMOCOQUE

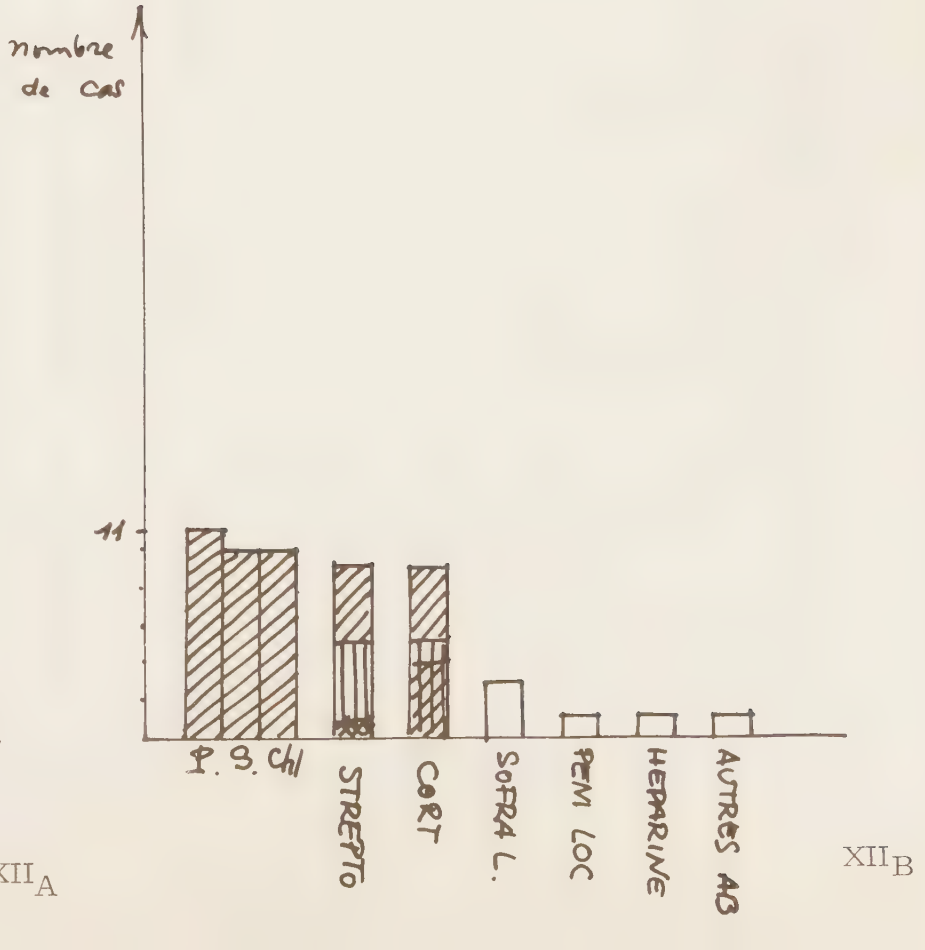
1950 - 58 (23 cas)

Légende : P : Pénicilline
S Sulfamide
Chl chloramphénicol



XII$_A$

1959 - 66 (11 cas)



XII$_B$

Fig. XII

Leur répartition par année et par germe est la suivante :

ANNEE	Nbre de cas ayant reçu des A.B.	Ménin-go.	Pneumo	Hémo-phil.	Divers	non ident.
1950	0					
1951	0					
1952	4		1			3
1953	4					4
1954	4		1	1	1	2
1955	1		1			0
1956	3	1				2
1957/58	1					1
	17 (13% du total)	1	3 (12% des pneumo)			12 (70%)

Sur ces 17 cas : 12 (70 %) sont des méningites à germes non identifiés. L'évolution parmi ces 17 cas a été marquée par 14 évolutions rapidement favorables, 3 méningites prolongées dont 1 décès.

Par contre, sur les 74 cas de 1959-66 :
18 (24 %) ont reçu une antibiothérapie préliminaire.

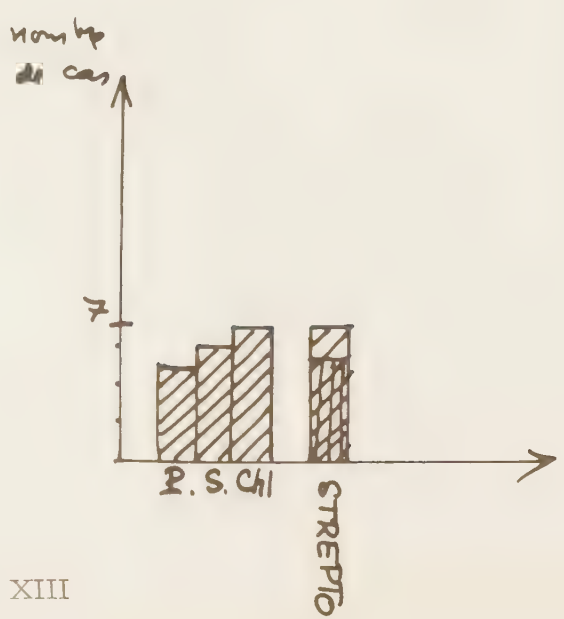
Le tableau suivant montre leur répartition par germe et dans le temps.

TRAITEMENT PAR GERME

HEMOPHILUS INFLUENZAE

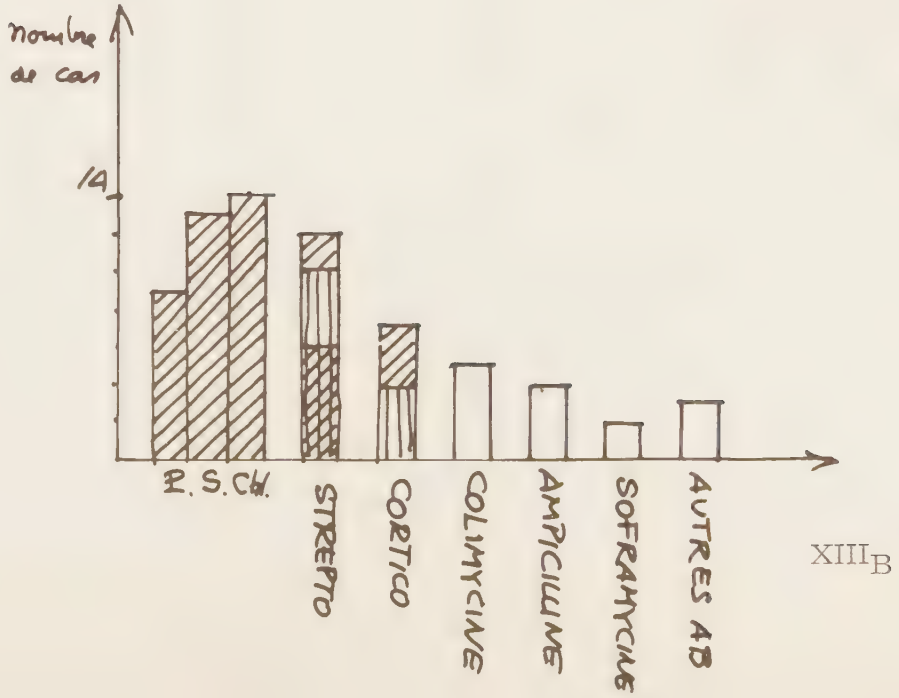
Légende :
P. Pénicilline
S. Sulfamide
Chl Chloramphénicol

1950.58 (7 cas)



XIII$_A$

1959.66 (14 cas)



XIII$_B$

Fig. XIII

	Total des cas ayant reçu des A.B.	Méningo 21	Pneumo 11	Hémoph. 14	non id. 23	Divers 5
1959-60	4		1		3	
61	2				2	
62	1				1	
63	2		1		1	
64	5			1	4	
65	2				2	
1966	2		1		1	
Total	18 (24 % de l'ensemble)	0	3	1	14 (77 %)	0

Sur ces 18 cas : 14 (77 %) sont des méningites à germes non identifiés.

Nos constatations sont comparables à celles de la littérature.

HARTER (43) considère que un tiers des méningites reçoivent un traitement préliminaire.

Il étudie une série de 70 cas admis entre 1956 et 1963, parmi lesquels 34 ont reçu une antibiothérapie préliminaire, 36 n'en ont pas reçu. Les résultats se répartissent ainsi :

	34 traités	36 non traités
Guérisons	29	28
Séquelles	2	1
Décès	3	7

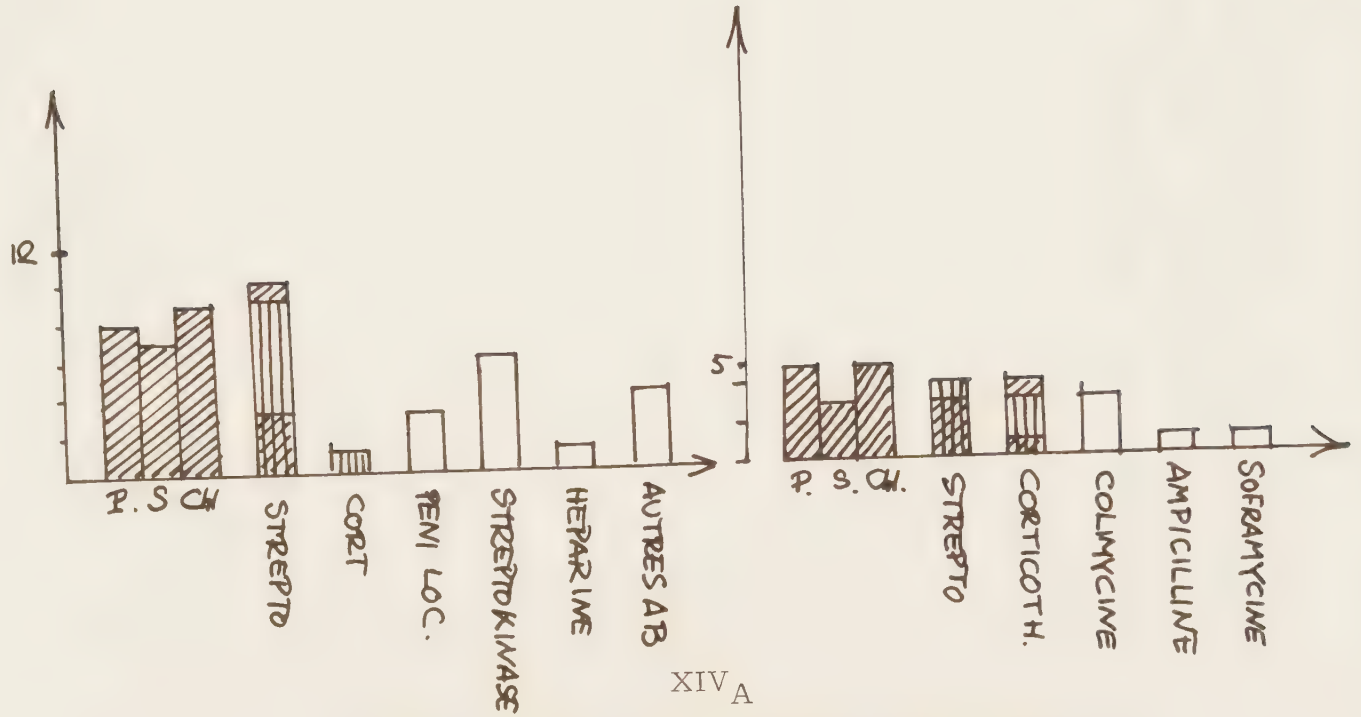
TRAITEMENT PAR GERME

GERMES DIVERS

Légende : P Pénicilline
S Sulfamide
Chl Chloramphénicol

1950.58 (12 cas)

1959-66 (5 cas)



XIV$_A$

XIV$_B$

Fig. XIV

Au total chez ceux qui ont reçu un traitement préliminaire : les signes méningés sont plus long à apparaître, mais la fréquence du coma et des convulsions est plus faible. Les résultats parmi les cas traités avant leur admission sont au moins aussi bons que chez les autres.

WELLMAN (29) note de son côté que le traitement préliminaire est à l'origine de nombreux examens bactériologiques négatifs. Sur 57 germes non identifiés, 33 (57 %) ont reçu une antibiothérapie préliminaire. Sur ces 33 cas, aucune mortalité.

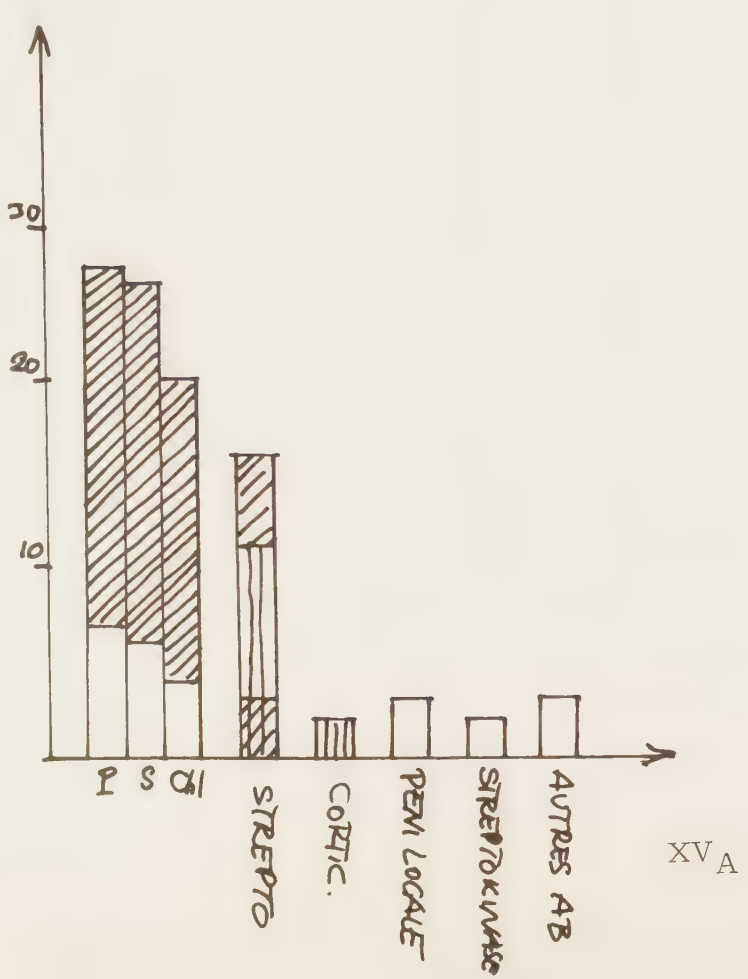
oOo

TRAITEMENT PAR GERME -

GERMES NON IDENTIFIÉS

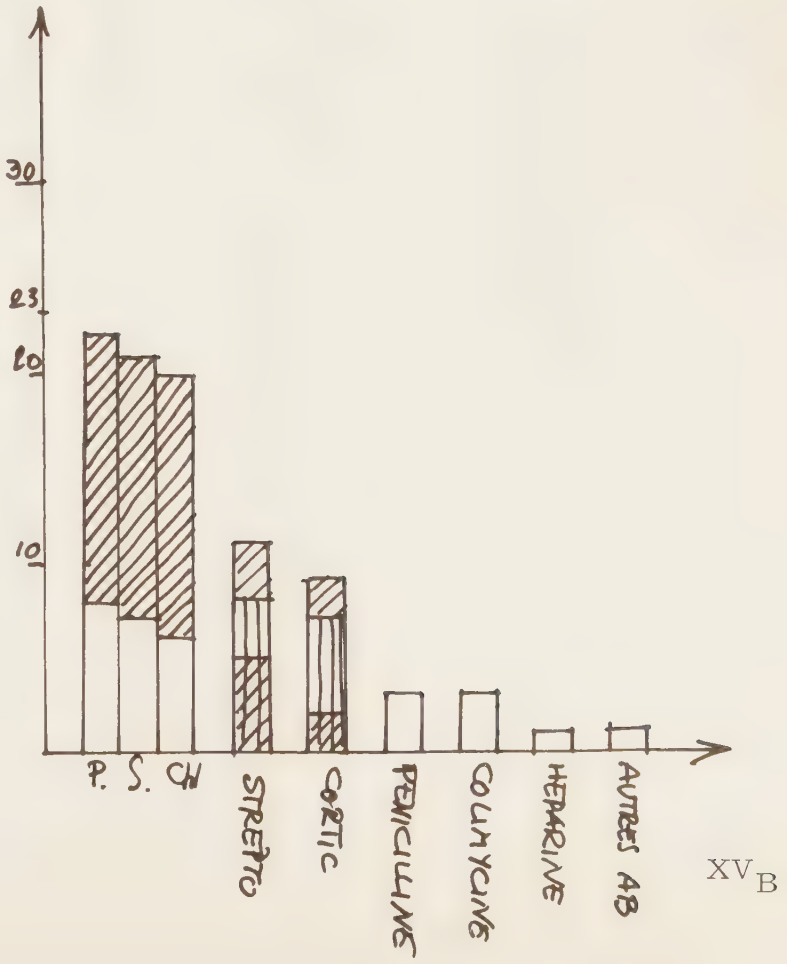
Légende
P Pénicilline
S Sulfamide
Cl Chloramphénicol

1950-58 (30 cas)



XV$_A$

1959-66 (23 cas)



XV$_B$

Fig. XV

3ème PARTIE

R E S U L T A T S

I°/ - Evolution de la maladie.

Les délais de retour à la normale de la température permettent d'évaluer dans une certaine mesure les résultats du traitement.

Ils se répartissent comme suit dans les deux séries :

	0 à 5 j.		6 à 15 j.		plus de 15 j.		Total
1950-58	52	50 %	36	35 %	14	13 %	102
1959-66	32	52 %	21	34 %	8	13 %	61

Les pourcentages traduisent une évolutivité de la maladie similaire dans les deux séries.

2°/ - La mortalité.

a - Etude quantitative.

SERIE 1950-58 En fonction du temps (Fig. XVI A)

Années	Cas totaux	Décès
1950	14	1
1951	14	1
1952	18	1
1953	26	3
1954	15	1
1955	15	2
1956	16	0
1957/58	8	1
	126	10 (7,9 %)

SERIE 1959-66 (Fig. XVI B)

	Cas totaux	Décès
1959/60	8	0
1961	7	0
1962	5	2
1963	9	1
1964	14	0
1965	19	1
1966	12	0
	74	4 (5 %)

DECÈS ■
SEQUELLES ▣

EN FONCTION DU TEMPS
MORTALITE et SEQUELLES

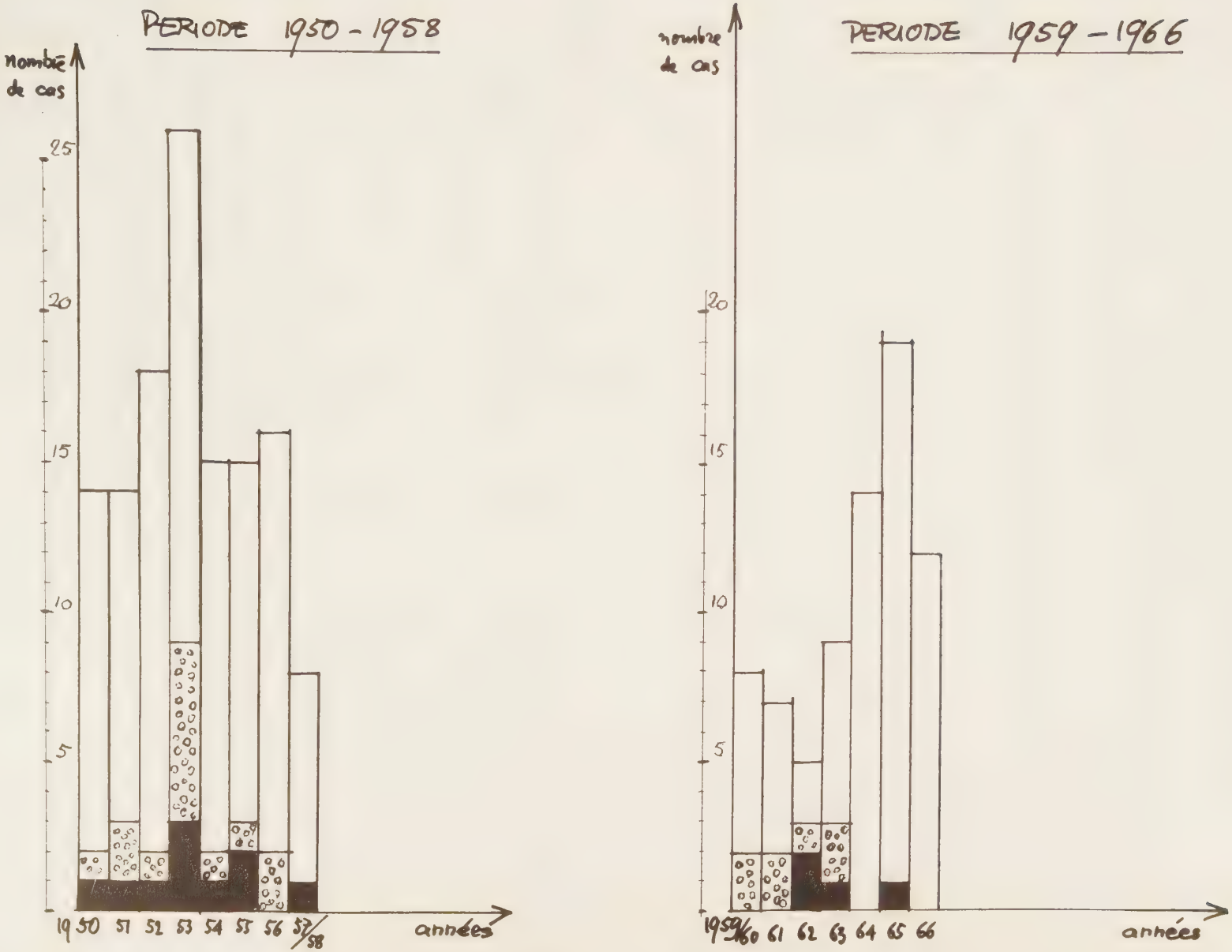


Fig. XVI

XVI$_A$

XVI$_B$

Il faut noter à ce propos trois changements de recrutement se traduisant par des fluctuations dans le nombre total de cas par an.

1950-56 recrutement de l'Hôpital des Enfants Malades,
1957-63 recrutement de l'Hôpital des Enfants de Bicêtre,
1964-66 recrutement de l'Hôpital Trousseau.

On remarque pour ces trois dernières années un taux de mortalité particulièrement bas (2 %).

- La mortalité en fonction de l'âge (Fig. XVII A)

SERIE 1950-58

Age	nombre de cas	décès	%
- de 28 j.	11	3	27 %
1 mois à 2 ans	75	7	9 %
2 à 14 ans	40	1	2 %

SERIE 1959-66 (Fig. XVII B)

Age	nombre de cas	décès	%
- de 28 j.	7	3	42 %
1 mois à 2 ans	50	1	2 %
2 à 14 ans	17	0	0

On est frappé par la constante sévérité de la méningite néo-natale. Par contre, parmi les deux autres groupes : nourrissons (1 mois à 2 ans) et enfants (2 à 14 ans), des progrès sont très sensibles dans la série 1959-1966.

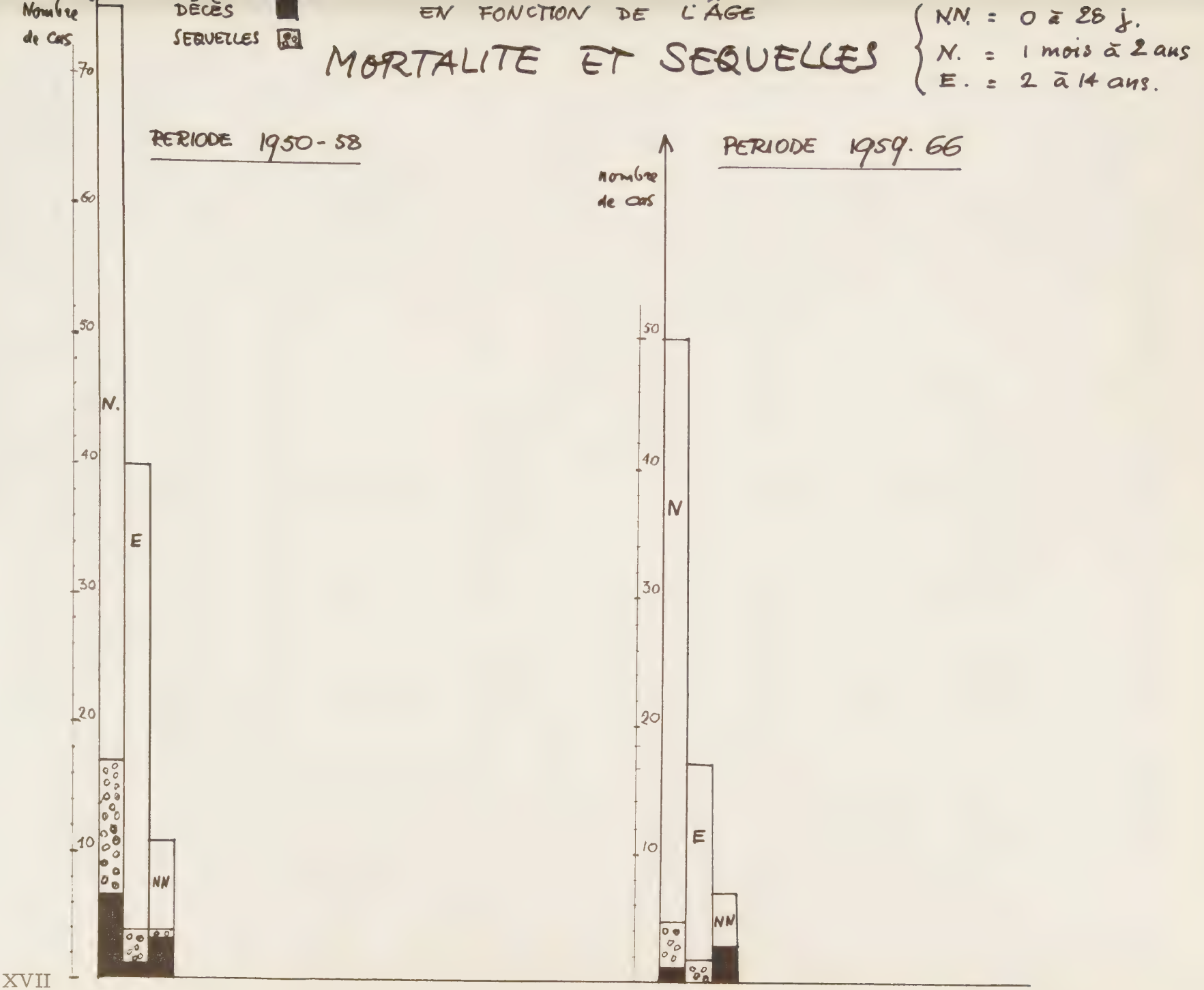


Fig. XVII

XVII$_A$ XVII$_B$

La mortalité en fonction du germe (Fig. XVIII) se répartit ainsi :

SERIE 1950-58 (Fig. XVIII A)

Germes	Nombre de cas totaux	Décès	%
Méningo	52	1	1 %
Pneumo	24	4	16 %
Hémophilus	7	0	0
Divers	11	2	36 %
Non identifiés	32	4	6 %

Les germes divers dans cette série comportent : 3 Escherichia Coli, 2 Streptocoques, 2 Staphylocoques, 1 Pyocyanique, 2 Moraxella, 1 Protéus.

SERIE 1959-66 (Fig. XVIII B)

Germes	Nombre de cas totaux	Décès	%
Méningo	21	0	0
Pneumo	11	1	9 %
Hémophilus	14	1	7 %
Divers	5	1	20 %
Non identifiés	23	1	4 %

Les germes divers dans cette série comportent : 1 Escherichia Coli, 1 Protéus, 1 Streptocoque, 1 Salmonella, 1 Listeria.

Les deux séries comportaient chacune 1 décès supplémentaire non attribué à la méningite mais à une surinfection staphylococcique, Dans les deux cas la vérifications a mis en évidence un nettoyage des méninges.

EN FONCTION DE L'AGE

MORTALITE et SEQUELLES

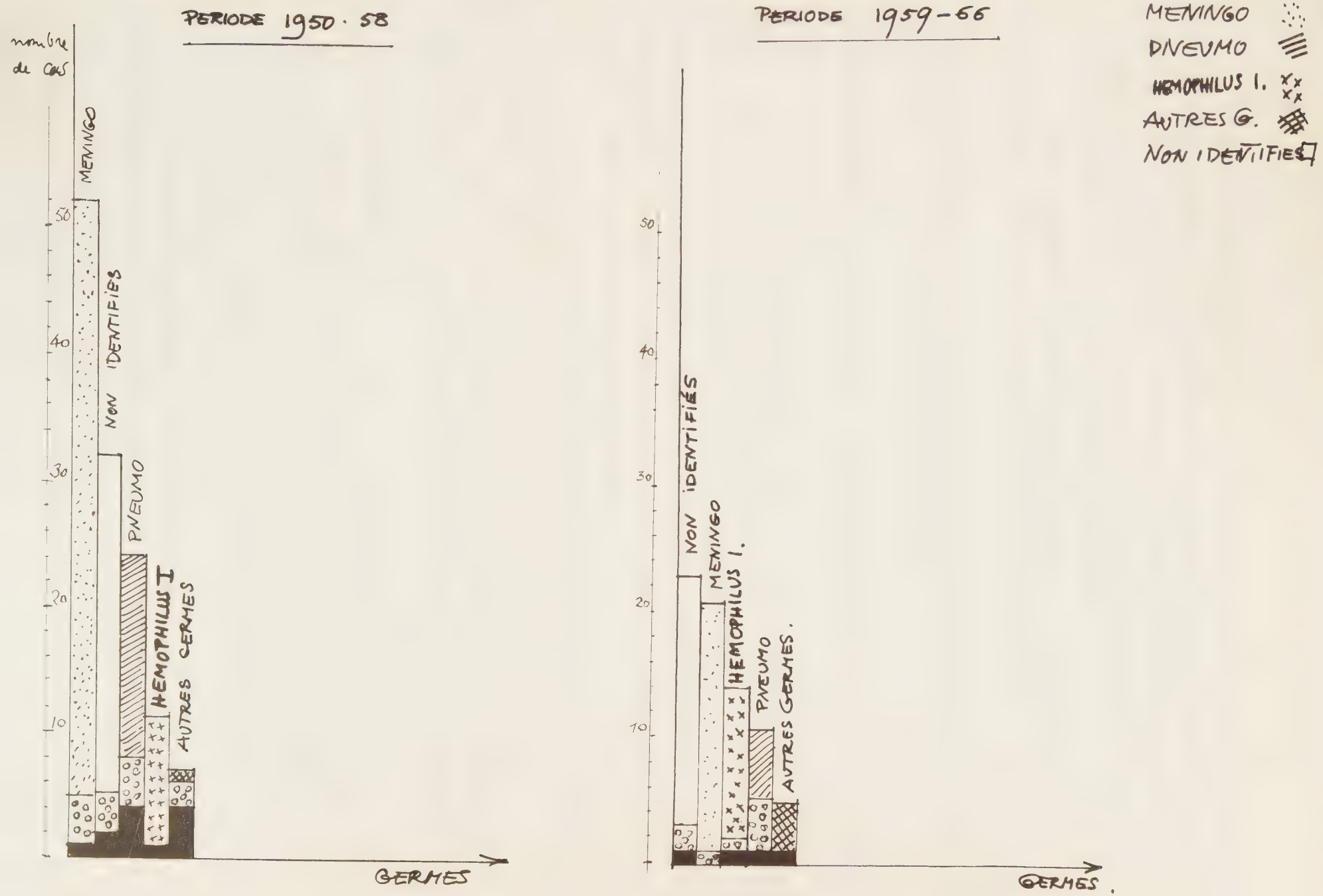


Fig. XVIII

XVIII$_A$

XVIII$_B$

L'analyse comparée des pourcentages montre que la méningite à pneumocoque et la méningite à germes divers restent dans les deux séries de mauvais pronostic. Il faut noter à ce sujet que méningite à germes divers est bien souvent synonyme de méningite néo-natale, surtout dans la série 1959-66.

La méningite à méningocoque reste, en ce qui concerne la mortalité, d'un bon pronostic dans les deux séries.

- Etude qualitative : nous analysons ici successivement les observations des cas décédés dans les deux séries.

SERIE 1950-1958 = 3 décès parmi les méningites néo-natales.

- 1ère Observation :

COR..., âgé de 19 jours, admis en automne 1952, le 5ème jour de la maladie. Antécédents obstétricaux : 2ème grossesse - Accouchement et premiers jours de la vie normaux. Premiers symptomes : Pyrexie, refus alimentaire, convulsions généralisées, troubles vasomoteurs importants. A l'admission, état de torpeur, déshydratation modérée.

Des pneumocoques sont cultivés dans le liquide céphalo rachidien. Un traitement triple plus Streptomycine est instauré, associé à Pénicilline et Streptokinase locales. Evolution prolongée, reste pyrétique plus d'un mois, importante dilatation ventriculaire, séquelles encéphaliques et décès 4 mois plus tard.

- 2ème observation :

MEL..., âgé de 7 jours admis l'été 1953 au 7ème jour de la maladie. Antécédents obstétricaux : première grossesse. Terme dépassé de 10 jours. Travail long (48 h), Forceps, inhalation de lochies, liquide amniotique fétide, nait cyanosé, doit être réanimé pendant une heure.

Premiers symptômes : Pyrexie brutale à 40°, vomissements, perte de poids. Hypotonie généralisée et révulsion ocu-

laire, cyanose, refus alimentaire. Un Escherichia Coli est retrouvé dans le L.C.R. Traitement : sulfamides, chloramphénicol, Magnamycine.

Localement : Streptomycine et Streptokinase.

Evolution : décède d'une pneumopathie bulleuse staphylococcique avant la guérison de la méningite.

- 3ème observation :

HUQ..., âgé de 5 jours, admis au printemps 1953 au 2ème jour de la maladie. Antécédents obstétricaux : métrite maternelle au cours de la grossesse. Accouchement normal. P.N. 4,180 k., cri immédiat.

Premiers symptomes : pyrexie à 40°, mauvaise succion, nuque molle, cyanose, ébauche de mouvements convulsifs. Des germes type Escherichia Coli sont trouvés dans le L.C.R.

Traitement instauré : sulfamides, chloramphénicol, Streptomycine locale. Le 2ème jour coma hypothermique, fontanelle creuse et exitus. A la vérification : pus à la convexité et autour du bulbe.

7 Décès parmi les méningites du nourrisson et de l'enfant.

- 4ème observation :

STE... âgé de 4 mois admis printemps 1951 au 5ème jour de la maladie. Antécédents : otite et syphylis congénitale. Débuts : hyperthermie et syndrome méningé net, la culture du L.C.R. est positive au pneumocoque ainsi que l'hémoculture.

Evolution sous traitement est marquée par des crises convulsives. La température et les cultures positives persistent jusqu'au coma et décès le 3ème jour. A la vérification : épanchement purulent sous arachnoïdien.

- 5ème observation :

BLO..., 14 mois, admis à l'automne 1950 au 3ème jour de la maladie. Début : hyperthermie, vomissements abondants, perte de poids, syndrome méningé, somnolence, agitation.

La ponction lombaire est positive au pneumocoque. Les cultures resteront positives jusqu'au décès.

Traitement triple plus Streptomycine locale et générale.

Evolution : la température persiste, au 2ème jour état toxique sévère qui restera irréductible malgré la perfusion, décès au 3ème jour d'évolution.

- 6ème observation :

TRI..., âgé de 4 mois, admis printemps 1958 au 21ème jour de la maladie. Début : vomissements et convulsions, arrêt du développement psycho-moteur. Le L.C.R. est aseptique. Traitement : Pénicilline, Chloramphénicol, Streptomycine, Cortancyl, Streptokinase locale.

Evolution sur 3 semaines par méningo ependymite subaigue vers l'hydrocéphalie : surinfection accidentelle à staphylocoque lors de l'intervention : Pyocéphalie - Décès.

- 7ème observation :

LEM... âgé de 5 mois admis printemps 1955 au 2ème jour de la maladie. Etiologie : méningocèle occipitale avec fistule suppurée.

Début : hyperthermique, refus alimentaire, fontanelle tendue, hypotonie généralisée. Streptocoque hémolytique à la P.L. traitement triple plus Streptomycine. Localement : Streptomycine, pénicilline, streptokinase.

Evolution : liquide infecté jusqu'au 6ème jour, température persiste jusqu'au 6ème jour, altération progressive de l'état général. Méningite subaigue, exitus par syncope au cours de la 2ème semaine.

- 8ème observation :

BOU..., 10 mois admis été 1954, au 3ème mois d'une méningite méconnue masquée par un traitement antibiotique pour eczéma et pyodermite.

Début : vomissements, convulsions, température.

Staphylocoque à la ponction lombaire.

Traitement : Pénicilline, chloramphénicol, erythromycine.

Localement : Péni., tifo., néomycine, streptomycine et streptokinase.

Evolution : crises convulsives.

Du staphylocoque est retrouvé dans le L.C.R. jusqu'au 30ème jour, la température persiste jusqu'au décès. Exitus au bout d'un mois d'évolution. A la vérification : procéphalie avec abcès du cerveau multiples.

- 9ème observation :

HAR..., 4 mois et demi, hiver 1954, admis après 6 jours d'évolution.

Début : vomissements, somnolence, nuque raide.

Hémoculture et L.C.R. positifs au méningocoque.

Traitement : triple plus streptomycine locale et générale.

Evolution : liquide infecté jusqu'au 2ème jour, température jusqu'au 6ème. Au 11ème jour constitution d'un épanchement duremérien qui semble se tarir par ponction, mais l'état général persiste très altéré jusqu'à l'exitus à la 6ème semaine.

A la vérification : gros hématome bilatéral.

- 10ème observation :

BOS..., 3 ans, admis printemps 1953 au 13ème jour de la maladie.

Antécédents traités peu énergiquement et tardivement pendant un mois avant son admission dans le service, est porteur d'une trilogie de Fallot. A la ponction lombaire : pus aseptique. La température persiste pendant un mois et demi, l'état évolue progressivement vers la cachexie. Exitus.

Nous analysons à part un décès non attribué à la méningite.

11ème observation :

FOU..., âgé de 5 mois, admis au printemps 1951 au 2ème jour de la maladie.

Début : hyperthermie et syndrome méningé. Méningocoque à la P.L.

Traitement triple plus Streptomycine locale et générale.

Evolution : l'apyrexie est obtenue en deux jours. Le L.C.R. stéril en quatre jours.

Mais une otite, puis une diarrhée à staphylocoque résistant à toute antibiothérapie s'installe aboutissant à un syndrome toxique irréductible.

L'observation n° 2 peut être rapprochée de ce cas, mais la responsabilité de la méningite est difficile à apprécier, la surinfection étant survenue avant la guérison de l'affection méningée.

Analyse des décès dans la série 1959-66 :

Parmi les méningites néo-natales :

- 12ème observation :

REB..., âgé de 13 jours admis au printemps 1963, 12 heures après le début des troubles.

Antécédents : prématuré de 8 mois.

Premiers symptômes : convulsions, diarrhée, vomissements.

A l'admission : déshydratation très importante, hypothermie. La P.L. ramène du sang à deux reprises. Reçoit Pénicilline, Vit. KI, Polymyxine. Décède en quelques heures après son admission.

A la vérification : méningite purulente.

- 13ème observation :

GAR..., âgé de 2 jours admis été 1962, 12 heures après le début des troubles.

Antécédents obstétricaux : primipare de 35 ans, accouchement rapide, mais rupture prématurée de la poche des eaux au début du travail.

Terme de 8 mois et demi . P.N. : 2,700 k, légère cyanose à la 5ème heure de la vie.

Début : cris et cyanose labiale, température, mouvements convulsifs des membres. Nombreux pneumocoques à la P.L. albumine : 6 g/litre.

Mise en route du traitement triple plus Streptomycine et Cortancyl. Décède 5 heures après son admission.

- 14ème observation :

ENJ..., âgé de 10 jours, admise été 1962 au 3ème jour de la maladie.

Antécédents obstétricaux : à terme, grossesse normale mais accouchement à domicile. P.N. : 4,200 k. Rien à signaler pour les 6 premiers jours de la vie.

Début des troubles : 7ème jour, cris, agitation, mouvements saccadés des bras, légère cyanose péribuccale, attribuée à une otite gauche qui est paracentesée (en fait tympan congestif).

Un traitement antibiotique est entrepris pendant 36 heures. Trois jours plus tard : vomissements, selles liquides et plusieurs crises convulsives généralisées imposent l'hospitalisation.

La P.L. retire quelques gouttes de pus franc, jaunâtre qui s'écoule lentement, puis du sang. Plusieurs tentatives de ponction seront pratiquées sans succès, le germe ne sera pas identifié. L'enfant est perfusé avec Pénicilline et Streptomycine, Hydrocortisone.

Tifo., P.O. et sulfamides généraux. Reprise des convulsions accompagnées d'hématémèses, l'enfant décède deux jours après son admission dans un grande poussée d'hémorragie digestive.

A la vérification : pus franc surtout à la base du cerveau (antrite à gauche);à la culture du pus du cerveau : Escherichia Coli.

Mortalité dans le groupe des nourrissons et des enfants : une seule observation :

- 15ème observation :

JE@..., âgé de 20 mois, de race noire, admis été 1965 au 3ème jour de sa maladie.

Début : crises convulsives généralisées, signes digestifs et température. Nombreux hémophilus Influenzae dans la P.L. Dans la perfusion, traitement triple et cortisone.

Evolution : 8 heures après son admission, sombre brutalement dans le coma carus qui s'avère irréductible malgré le transport dans un centre de réanimation. Exitus après deux jours d'évolution.

Un décès non attribué à la méningite :

- 16ème observation :

BAI..., âgé de 10 mois, race noire, admise printemps 1963, 48 heures après le début de la maladie.

Début : signes pulmonaires, hyperthermie puis troubles vasomoteurs et obnubilation font pratiquer une ponction lombaire qui ramène un liquide méningo ⊕.

Sous traitement, la température revient à la normale, ainsi que le liquide céphalo-rachidien.

A la deuxième semaine, rechute thermique d'origine pulmonaire jusqu'au décès. La vérification montre des méninges nettoyées, une staphylococcie pulmonaire bulleuse a précédé et survécu à la méningite.

L'étude parallèle de ces décès montre la plus grande fréquence des évolutions foudroyantes avec décès le premier ou le deuxième jour de l'hospitalisation dans la série 1959-66 ;

sur les 4 décès attribués à la méningite, tous avaient eu lieu avant le troisième jour.

Dans la série 1950-58, sur 11 décès attribués à la méningite, trois sont survenus dans les trois jours et huit au-delà d'une semaine d'hospitalisation.

Pour la mortalité néo-natale, les germes responsables sont dans les deux séries l'Escherichia Coli et le Pneumocoque.

Pour la mortalité nourrissons et enfants, elle reste très importante dans la série 1950-58, 8 cas contre 1 cas dans la série 1959-66.

Le diagnostic tardif et les erreurs de diagnostic sont responsables de la plupart de ces décès, sur 8 décès de la série 1950-58, 2 seulement ont été traités dans les 3 jours (obs. 7 et obs. 5).

Le nourrisson de 20 mois décédé dans la série 1959-66 a été traité après 3 jours d'évolution.

3°/ - Evolution prolongée.

a - Méningites prolongées :

Si l'on prend comme définition de la méningite prolongée la méningite non guérie dans les 15 premiers jours, leur fréquence dans la série 1950-58 est de 41 sur 115, soit 38 % (nous excluons dans les 2 séries les méningites néo-natales).

Sur ces 41 méningites prolongées, 4 ont évolué vers la cachexie (9 %). Parmi ces 4 évolutions prolongées cachectisantes, 3 sont décédées après des évolutions respectives de 10 semaines, 3 mois, 6 mois.

Le pourcentage de mortalité des méningites prolongées est dans cette série de 7 %. Enfin, 9 méningites prolongées ont laissé des séquelles dont 8 séquelles graves : le pourcentage est de 21 % et ce sont des séquelles graves.

Dans la série 1959-66, aucun décès, aucune évolution prolongée cachectisante, mais 7 séquelles : 31 %.

Sur ces 7 séquelles : 4 sont considérées comme graves, soit 18 % de séquelles graves. La moyenne d'évolution de ces méningites oscille autour de un mois. Un seul cas évolue trois mois.

Dans les causes favorisant ces méningites prolongées on retrouve 6 fois une antibiothérapie préliminaire et 6 fois une méningite à pneumocoque.

b - Complications :

Nous exprimons par un tableau les pourcentages des principales complications survenues dans les deux séries. La rubrique "troubles généraux" recouvre les troubles de la conscience et le coma, les syndromes toxiques, les chocs, les deshydratations.

	Convulsions	Paralysie	Troubles généraux	Collapsus ventriculaire	Hydrocéphalie	Troubles de l'écoulement du L.C.R.
1950-58	21 (18%)	12 (10%)	13 (11%)	6 (5%)	3 (2%)	5 (4%)
1959-66	12 (17%)	8 (11%)	3 (4%)	1 (1%)	1 (1%)	3 (4%)

	Accidents infectieux			Méningites chimiques et accidents thérapeutiques		
1950-58	Arthrite 0 Otites 4 Foyer pulmonaire 3	7	(6%)	Méningites chimiques 8 Accidents de la sulfamidoth 3	8	11 (9%)

	Accidents infectieux		Méningites chimiques et accidents thérapeutiques	
1959-66	Arthrites 0 Otites 4 Foyer pulmonaire 2	6 (8%)	Méningites chimiques 5 Accidents dus au Chloramph. 1	6 (8%)

Seule une baisse de fréquence des complications générales, et des collapsus ventriculaires est sensible entre les 2 séries.

A propos des accidents thérapeutiques BACKMAN (5) rapporte un accident allergique dû à la sulfamido thérapie : arthrite allergique chez une enfant de 2 ans traitée par Gantrisine et Chloramphénicol pour une méningite à Hémophilus Influenzae. L'étiologie allergique fut confirmer par un test cutané très fortement positif un mois après l'arthrite et très faiblement positif trois mois après.

L'épanchement dure mérien reste une complication majeure par sa fréquence et son potentiel de séquelles.

EPANCHEMENTS DURE MERIENS 1950-66 EN FONCTION DU TEMPS ET DU GERME.

	Méningo (52)	Pneumo (24)	Hémophilus (7)	non identif. et autres germes	TOTAL
1950	3	1			4
1951	1	2	1		4
1952	2				2
1953	2		1		3
1954		1			1
1955					0
1956		1		1	2
1957/57					0
	8 (15%)	5 (20%)	2 (28%)	1	16

Suivant l'âge : 15 chez les nourrissons,
1 chez les enfants.

La fréquence de survenue d'un épanchement sur l'ensemble des cas est de 14 %. Sur ces 16 épanchements : 5 ont eu des séquelles (31 %), toutes des séquelles graves..

EPANCHEMENTS DURE MERIENS DE LA SERIE 1959-66

	Méningo (21)	Pneumo (11)	Hémophilus (14)	non identif. et autres germes	TOTAL
1959/60				1	1
1961		1		2	3
1962		1			1
1963	1	1	1		3
1964					0
1965			1		1
1966					0
	1 (4%)	3 (27%)	2 (14%)	3	9

Suivant l'âge : 1 chez les nouveaux-nés,
5 chez les nourrissons,
2 chez l'enfant.

Sur l'ensemble des cas le pourcentage d'épanchements est de 12 %.

Sur ces 9 épanchements : 6 gardent des séquelles (66 %) dont 4 graves (44%) de séquelles graves.

L'analyse des 2 séries montre une remarquable stabilité dans les pourcentages de méningites se compliquant d'épanchements et dans le pourcentage d'épanchements laissant des séquelles.

Résultats tout à fait superposables à ceux de la littérature.

DODGE (24) : Répartition des épanchements en fonction du germe. 59 cas, période 1956-1962, incidence des épanchements : 15 %.

Germes	Nombre de cas	H.S.D.	Pourcentage
Hémophilus I.	34	6	18 %
Méningo	13	2	15 %
Pneumo	12	1	8 %

GOMEZ (34) : Sur 131 cas de moins de 18 mois admis de 1954 à 1964 : 23 (17 %) ont présenté un épanchement dure mérien comme unique complication de la méningite purulente.

Parmi ces 23 cas, la proportion des séquelles a été de 33,3 %.

BENSON (11) sur 318 cas, 57 épanchements (17 %), dont 15 (26 %) ont laissé des séquelles type E.E.G. anormal, troubles du langage et de l'audition.

En ce qui concerne les méningites à rechute et les méningites récidivantes, la série 1950-58 comptait 6 cas de méningites à rechute, dont une seule vérifiée bactériologiquement (méningite à moraxella). Aucune méningite récidivante.

Dans la série 1959-66 : 1 méningite à rechute avec preuve bactériologique (méningite à salmonella dont l'observation est rappelée - Obs. 17) et 2 méningites rédicivantes.

Méningo puis Pneumo (origine antrale lors de la rédidive).

Pneumo puis Hémophilus Influenzae (étiologie traumatique).

17ème Observation : Méningite à Salmonella.

Valérie F..., âgée de 1 mois, est admise le 5 Avril 1966, les premiers troubles datant du 1er Avril. Dans la nuit du 1er au 2, enfant grognon, température 38°5, regard fixe. Le 2 au soir, température 39° résiste au traitement symptomatique, vomissements, agitations, trémulations des extrêmités.

L'enquête étiologique ne révèle rien de particulier : enfant née au terme de 8 mois et demi, P.N. : 2,730 k, nourrie au sein (noter cependant l'emploi d'un tube de lait concentré de propreté douteuse entre les tétées).

A son entrée, consciente, 37°8, troubles vasomoteurs, très importants, hyperalgie, nuque molle, hypertonie modérée. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et diffusés. La P.L. ramène un liquide clair non hypertendu avec de nombreux germes à l'examen direct. Un traitement triple est institué (voir tableau XIX).

le lendemain le germe est identifié comme étant une salmonelle panama type D. La coproculture est ⊕ aux salmonelles et le séro diagnostic ⊕ au 1/200°.

Pendant 24 heures l'état clinique ne s'améliore pas. Le 4ème jour l'enfant est apyrétique, se recolore, reprend du poids. Cependant, jusqu'au 8 Avril, après 4 jours de traitement, le liquide céphalo-rachidien reste trouble et les cultures sont positives. On remarque une anémie à 2,9 M qui a nécessité une transfusion. L'enfant sort au bout d'un mois d'hospitalisation. Il reste 9,4 E dans le L.C.R. L'albuminorachie est à 0,80 g. L'examen clinique et l'E.E.G. sont normaux, seule subsiste une anémie à 3,4 M.

.....

Mais, 3 jours après sa sortie, elle est admise à nouveau pour troubles digestifs (selles fétides), température à 38°, syndrome méningé. La P.L. retire du pus. Le même germe (Salmonella Panama) est retrouvé.

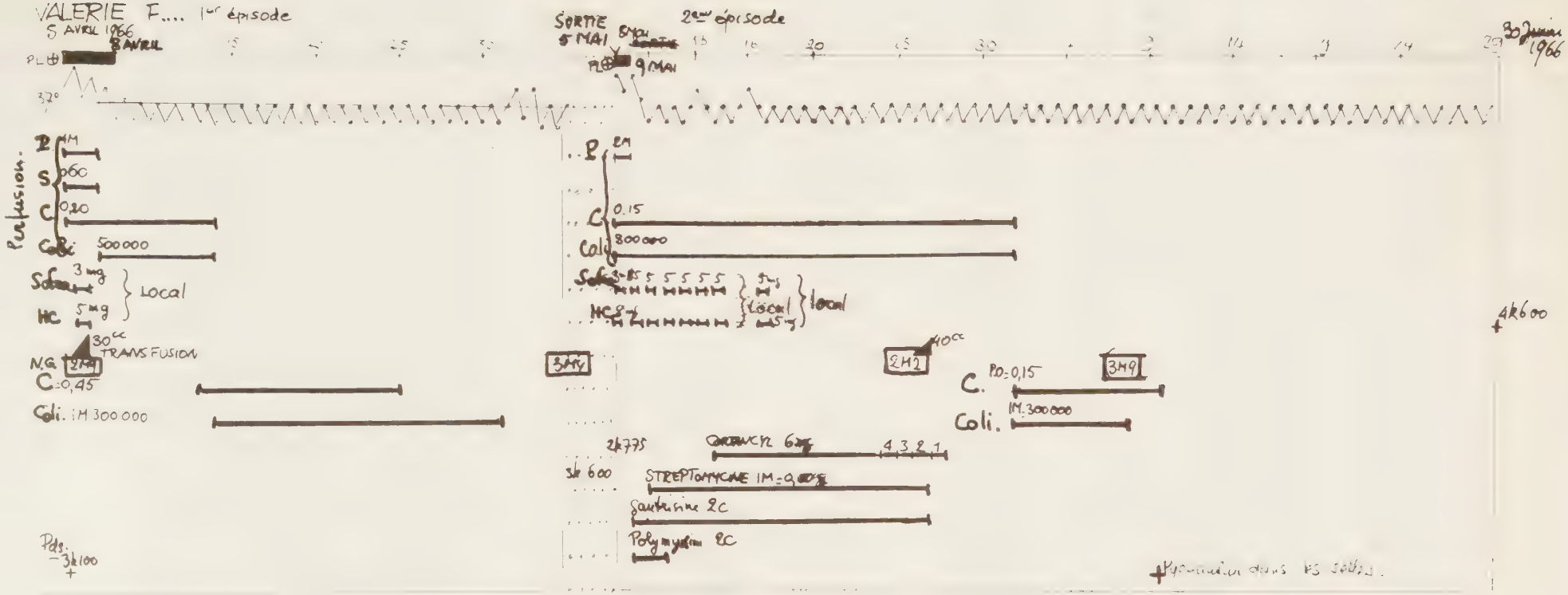

VALERIE F.... 1er épisode
5 AVRIL 1966
8 AVRIL
PL⊕
SORTIE 5 MAI
2ème épisode
9 MAI
30 Juin 1966
37°
Perfusion.
P IM
S 060
C 0,20
Coli 500 000
Sofra 3 mg
HC 5 mg
Local
30cc TRANS FUSION
N.G.
C=0,45
Coli. IM 300 000
P EM
C 0,15
Coli 800 000
Sofra
HC
Local
Local
3H4
2H2
40cc
C. PO=0,15
3H9
Coli. IM 300 000
2k775
Oxacilline 6gr
4 3 2 1
3k 600
STREPTOMYCINE IM=0,50
Sulfamide 2C
Polymyxine 2C
Pds. −3k100
+4k600
Penicilline = P
Sulfamide = S
Chloram. = C
Coli = Colimycine
Sofra = Sofranycine
HC = Hydrocortisone
PL⊕ : cultures du LCR positives

TABLEAU XIX

On remarque alors un décalage thermique à l'arrêt de la Colimycine lors de son dernier séjour, et l'institution d'un traitement intense et prolongé (voir tableau XIX) va venir à bout de cette rechute.

Le liquide C.R. est stéril dès le 2ème jour. Des poussées fébriles les 5ème et 7ème jours, associées à des convulsions et des vomissements font craindre une complication, et vérifier le liquide ventriculaire, mais l'évolution ultérieure est en faveur d'une méningite chimique.

Après un mois de traitement, tout est rentré dans l'ordre.

Revue 4 mois après sa sortie pour quelques épisodes convulsifs non précisés, l'E.E.G. pratiqué montre un tracé sensiblement normal.

Cette observation rappelle en bien des points : résistance du germe au traitement rechute, ce que l'on peut lire dans la littérature.

LANGEVIN (54) : une observation de méningite à Salmonella Heidelberg chez un enfant de 12 semaines (premier cas depuis 11 ans de pratique médicale). Le liquide céphalo-rachidien n'est stérilisé qu'après 12 jours de traitement. Il sort guéri le 50ème jour avec une albuminorachie résiduelle et un E.E.G. diffusément anormal.

GUERINEAU (39) : 2 observations.

1 - Chez un enfant de 4 mois : Salmonella du groupe B. Hospitalisé le 4ème jour de la maladie, le 10ème jour le liquide n'est toujours pas stéril . L'enfant décède le 11ème jour.

2 - Chez un enfant de 20 mois : Salmonella Saarbrucken hospitalisé après le 3ème jour de la maladie. On note que le germe a été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien jusqu'au 13ème jour. Guérison. L'auteur insiste sur l'opportunité de la corticothérapie générale pour les méningites à Salmonella.

ROSENTHAL (85) : Une observation chez un enfant de 3 semaines : Salmonella Schwarzengrund. Le liquide céphalo-rachidien aussi long à stériliser. Reçoit après une antibiothérapie intense inefficace de l'Altafur en perfusion (20 mg/k). Sort guéri le 52ème jour.

Nous présentons dans le tableau ci-après les pourcentages de mortalité de séries de la littérature comparables aux nôtres.

La répartition par germe et par âge est précisée.

Auteur	Cas	Année	% de mortalité
GERBAUT (32)	150 cas	1950 à 1964	
	nourrissons 26		13 %
	1 à 7 ans 82		6,1 %
	8 à 15 ans 42		2,3 %
KIPNIS (52)	195 cas	1965	36,6 %
LAWSON (56)	64 cas	1965	3 %
	(75% traités dans les 3 premiers jours)		
WELLMAN (29)	176 cas	1948 à 1958	
	- de 1 an 67		28 %
	1 à 10 ans 109		13 %
	(25% Hémophilus - 10% Pneumo - 16 % Méningo - 17 % Divers - 11 % g.associés).		
HEYCOCK (44)	320 cas	1950 à 1962	
	1 m à 12 ans		6,9 %
	Méningo ((39%)		1,6 %
	Pneumo (6%)		28,6 %
	Hémophilus (6%)		19 %
	divers (1%)		33,3 %
GOSSAGE (35)	67 cas	1962	13 %
	Méningo (8%)		0 %
	Pneumo (8%)		33 %
	Hémophilus (52%)		8 %
	Coli & Proteus (24%)		66 %
	non id. (25%)		11 %

Auteur	Cas	Année	% de mortalité
ROMAGNOLI (84)	115 cas (qques jours à 11 ans)	1950-1962	24,34%
	lère année		82 %
	2ème année		25 %
	3ème à 11ème ann.		9 %
STIEHM (88)	42 cas	1947 à 1962	7 %
	méningites 17		5 %
	Méningites + méningo-coccémie 25		8 %
	0 à 2 ans 22		
	2 à 14 ans 20		

Série de méningites néo-natales de la littérature, avec leur pourcentage de mortalité.

Auteur	Cas	Année	% de mortalité
WILHELM (97)	24 cas	1954-1964	48 %
	gram. - 22%		
	pneumo 18%		
	non id. 33%		
	âge :		
	- de 14 j = 13		
	+ de 14 j = 11		
OELSNITZ (75)	10 cas	1958-1962	80 %
ETIENNE (31)	13 cas	1954-1963	84,6 %
	dont 9 cas malgré diagn. et traitement précoce.	1960-1963	77,7 %
ZIAI HAGGERTY (40)	83 cas	1932-1957	
	gram. - 29		74 %
	dont 25 Escherichia Coli		
	- 14 j : 29		
	+ 14 j : 10		

Auteur	Cas	Année	% de mortalité
DYGGVE (27)	17 cas dont 9 Escherichia Coli.	1950-1959	47 %
YU (100)	29 cas	1953-1961	60 %
CHAPTAL (20)	43 cas	1964	68 %
GROOVER (38)	39 cas	1948-1959	66,6 %
HEYCOCK (44)	17 cas	1950-1962	41,2 %
GREGERSEN (37)	20 cas	1949-1959	40 %

4°/ - L'étude des séquelles :

Nous distinguerons les séquelles immédiates décelées lors de l'examen de sortie de l'enfant, et les séquelles tardives mises en évidence parmi les enfants suivis ou revus de un à neuf ans après leur maladie.

- Pour les séquelles immédiates (Fig. XVI) une étude quantitative en fonction du temps montre pour la période 1950-58 la répartition suivante (Fig. XVI A.)

Années	Nombre de cas	Séquelles
1950	14	1
1951	14	2
1952	18	1
1953	26	6
1954	15	1
1955	15	1
1956	16	2
1957-58	8	0
	126	14 (11 %)

Pour la série 1959-55 (Fig. XVI B)

Années	Nombre de cas	Séquelles
1959-60	8	2
1961	7	2
1962	5	1
1963	9	2
1964	14	0
1965	19	0
1966	12	0
	74	7 (9 %)

A l'analyse des pourcentages on remarque une fréquence de séquelles pratiquement non diminuée d'une série à l'autre, et que les résultats pour les années 1964 à 1966 contrastent, pour les séquelles comme pour la mortalité, avec la période 1959-1963.

- Les séquelles en fonction de l'âge (Fig. XVII).

Période 1950-58 (Fig. XVII A)

Age	Nombre de cas	Séquelles	Pourcentage
- de 28 j.	11	1	9 %
1 mois à 2 ans	75	10	13 %
2 à 14 ans	40	3	7 %

Période 1959-66 (Fig. XVII B)

Age	Nombre de cas	Séquelles	Pourcentage
- de 28 j.	7	0	0 %
1 mois à 2 ans	50	4	8 %
2 à 14 ans	17	2	11 %

En ce qui concerne la répartition suivant l'âge, la mortalité néo-natale s'était accentuée dans la période 1959-66, par contre on ne compte aucune séquelle.

- La répartition des séquelles en fonction du germe (Fig. XVIII)

Série 1950-58 (Fig. XVIII A)

Germe	Nombre de cas	Séquelles	Pourcentage
Méningo	52	4	7 %
Pneumo	24	4	16 %
Hémophilus	7	1	14 %
Autres germes	11	3	18 %
Non identifiés	32	2	9 %

Série 1959-66 (Fig. XVIII B)

Germe	Nombre de cas	Séquelles	Pourcentage
Méningo	21	1	4 %
Pneumo	11	4	36 %
Hémophilus	14	1	7 %
Autres germes	5	0	0
Non identifiés	23	2	8 %

A l'analyse des deux tableaux : le pneumocoque reste dans les deux séries le grand pourvoyeur de séquelles.

- L'étude qualitative comparée des séquelles est plus fructueuse.

Dans la série 1950-58, sur 14 séquelles on compte :

- 3 arriérations plus convulsions dont :
  - 1 idiotie + déficit sensoriel,
  - 1 idiotie,
  - 1 débilité + hémiplégie,
- 2 hydrocéphalies + encéphalopathie grave,
- 2 retards psychomoteurs,
- 2 convulsions persistantes,
- 3 surdités,
- 1 hémiplégie,
- 1 E.E.G. anormal.

Il apparaît donc que sur 14 séquelles, une seule peut être considérée comme légère (l'E.E.G. anormal)

Dans la série 1959-66, l'analyse des 7 séquelles montre :

- 3 arriérations dont : 2 débiles,
  1 retard psychomoteur + QI à 40,
- 1 hydrocéphalie + encéphalopathie grave et déficit moteur,
- 1 E.E.G. anormal (tracé irritatif + troubles du comportement),
- 1 hypoacousie,
- 1 déficit vestibulaire léger,

- Il apparaît à cette lecture que sur 7 séquelles, 3 peuvent être considérées comme légères (E.E.G. anormal, hypoacousie, déficit vestibulaire léger).

Au total, la fréquence des séquelles reste la même, l'antibiothérapie intense actuelle a agi sur leur gravité.

- L'analyse des séquelles tardives fait apparaître le même phénomène.

Etude de la série 1950-58 :

Sur 115 guéris avec ou sans séquelles à la sortie : 45 ont été revus en 1959 soit 39 %. Sur ces 45 : 25 (55 %) avaient un examen clinique normal et ne se plaignaient d'aucun trouble

Dans la série 1959-66 :

Sur 69 guéris avec ou sans séquelles, 42 ont été revus en 1967 (soit 60 % de l'ensemble.

Parmi eux, 24 (57 %) ne signalent aucun trouble. La proportion d'enfants présentant une séquelle objective ou subjective, si minime soit-elle, de leur méningite dans un délai de un à huit ans, est donc la même ; un peu plus de un enfant sur deux dans les deux séries.

L'étude qualitative de ces séquelles montre :

En 1950-1958 :

Sur les 20 cas présentant des troubles : 7 sont graves mettant en jeu l'avenir psychomoteur.

Par suite, 15 % des enfants revus présentent des séquelles graves.

En 1959-66 :

Sur les 18 cas signalant des troubles, 4 sont des troubles graves. Par suite 9 % des enfants revus présentent des séquelles graves (tous les quatre avaient eu une évolutionecompliquée par un épanchement durmérien).

Un enfant de cette série (méningite à Pneumocoque à l'âge de trois mois + épanchement dure mérien) sorti avec un pronostic réservé et un retard psychomoteur a constitué 4 ans plus tard une hydrocéphalie. Les mêmes caractères se dégagent de l'analyse comparée des séquelles tardives et de celle des séquelles graves : fréquence égale, mais gravité moindre.

Revue de la littérature concernant les séquelles :

DODGE (24) évalue les séquelles neurologiques en fonction du germe chez 71 enfants (1958-1962) 12 enfants sont por-

teurs de séquelles, soit 16 % des cas, qui se répartissent ainsi :

Germe	Enfants suivis	Guérison sans séquel.	troubles psycho.	Convulsions	Paralysie	Surdité bilatérale	Hydrocéphalie
Pneumo	16	12	1	1	0	2	0
Hémophilus	37	30	1	2	1	1	1
Méningo.	18	17	1	0	0	1	0
Totaux	71	59	3	3	1	4	1

Pour les séquelles sensorielles :

STEFANOVIC (89) à l'étude de 167 enfants de l'école de sourds de Belgrade de 6 à 17 ans, trouve une étiologie méningée prédominante pour 23 % d'entre eux.

BOURDON (14) sur 110 enfants traités dans le service O.R.L. de St Brieuc : 11 surdités sont dues à une méningite cérébrospinale.

Parmi ces cas : 80 % souffrent d'une atteinte vestibulaire.

CERONI (18) par contre, sur 20 cas (6 à 18 ans) souffrant de troubles auditifs post méningés, 55 % ont une atteinte de la VIIIème paire et 35 % un déficit vestibulaire.

Pour les séquelles oculaires : la littérature récente est très pauvre, leur fréquence a été considérablement réduite par l'antibiothérapie actuelle.

Les séquelles psychiques :

JOHNSON (51) examine 100 enfants guéris de méningite purulente ; il découvre : 4 retards psychomoteurs sévères (4 %),

les 96 autres enfants n'ont pas de déficit psychologique ni intellectuel significatif trois mois après leur maladie. L'auteur remarque que ce sont les enfants malades avant la 2ème année qui présentent le déficit le plus important, que les épanchements dure mériens ont un effet détériorant sur l'état mental surtout chez les très jeunes enfants.

KRESKY (53) étudie chez 80 enfants hospitalisés au cours de la période 1951-1955, les séquelles subsistant 3 à 5 ans après la guérison de leur méningite. 25 % avaient gardé au moins une séquelle neurologique (trouble sensoriel, convulsions, défaut de coordination, parésie faciale). 10 % avaient des séquelles neurologiques sévères. Le nombre d'enfants atteints de séquelles neurologiques permanentes était plus important parmi ceux chez qui :

- l'attaque initiale avait été sévère,
- le diagnostic tardif,
- la maladie était survenue dans les deux premières années.

L'auteur note des troubles du comportement dans 10 % des cas, que les QI du groupe malade sont similaires à ceux d'un groupe témoin. Au point de vue électro-encéphalographique, sur 74 enfants examinés :

- 50 % ont un E.E.G. normal,
- 7 % ont des signes diffus et focaux.

oOo

CONCLUSIONS GENERALES

Une étude comparée a été faite des résultats du traitement des méningites suppurées dans le service du Pr P. MOZZICONACCI entre la période 1950-1958 (1ère série de 126 cas) et la période 1959-1966 (2ème série de 74 cas).

Au terme de cette analyse plusieurs points sont à considérer :

1/ - le taux de mortalité.

Il a été de 7 % dans la première série, de 5 % dans la deuxième, mais les décès de la deuxième série sont tous survenus avant le 3ème jour et intéressent essentiellement les nouveaux-nés. Une nette diminution (6 % à 1 %) est notée dans le groupe des nourrissons et des enfants.

2/ - les modalités évolutives.

Les proportions de méningites prolongées sont les mêmes, mais leur mortalité est moindre. Dans la 1ère série, 7 % de mortalité, 21 % de séquelles ; dans la 2ème série aucun cas mortel, 31 % de séquelles.

les complications.

Deux groupes de complications ont diminué de fréquence : ce sont les complications générales passées de 11 % à 4 % et les collapsus ventriculaires de 5 % à 1 %.

Quant aux autres : épanchement dure-mérien, troubles de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et hydrocéphalie, convulsions et paralysies, elles restent stationnaires.

3/ - les séquelles.

Si leur taux est le même, 11 % et 9 %, leur gravité (infirmité permanente) a été modifiée : 92 % des séquelles de la 1ère série sont graves contre 58 % dans la seconde.

4/ - action du traitement.

L'action thérapeutique des antibiotiques introduits au cours de la période 1959-1966 (Ampicilline et Colimycine) n'a pu faire l'objet d'une appréciation systématique, l'analyse des cas individuels n'a pas montré de modifications importantes.

Parmi les facteurs à considérer dans l'interprétation des résultats, il convient de noter la notion dans la deuxième série, d'un diagnostic plus précoce et d'autre part la plus grande fréquence de la méningite à hémophilus influenzae aux dépens de la méningite à pneumocoque.

La revue de la littérature objective des résultats sensiblement superposables aux nôtres.

oOo

Vu, le Président de Thèse

P. MOZZICONACCI

Vu, le Doyen de la Faculté

G. BROUET

Vu, et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ACERS T.E., COOPER W.C. : Cortical blindness secondary to bacterial meningitis - AMER. J. OPHTAL - Chicago, 59-2, p. 226-229, 1965.

2 - ALLEN D.M. : Heparin therapy of Purpura fulminans - Pediatrics, 38, 24, 1966.

3 - AMIEL TISON Mme, FLEURQUIN N., LARROCHE J.C., DALION, MINKOWSKI A. : A propos de 7 observations de listerioses néo-natales - Discussion de quelques problèmes actuels (travail de la clinique Baudelocque Pr M. LACOMME) - Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. 15-3, p. 338-53, 1963.

4 - ANN. INST. PAST. - Supplément au N° 4, Avril 1961 - Numéro consacré à la Colistin.

5 - BACKMAN A. : Hypersensibility arthritis as a complication to treatment with 3-4 Dimethyl.5.Sulfanilamido isoxasol (gantrisin - sulfaxol) - Ann. Paediat. enn. 10-3, p. 298, 1964.

6 - BAKAY L. : The cerebral uptake of tritiated tetracycline from blood and C.S.F. under normal conditions and experimental pneumococcal meningitis - J. of Neuropat. and Experimental Neurology, 21-3, p. 424-436, 1962.

7 -BARBOTIN M., TRUNG-LUONG N. : Utilisation d'un nouveau sulfamide long retard dans le traitement de la méningite cétébrospinale par injection médicamenteuse unique - Presse Médicale, 72-49, p. 2923, 1964.

8 - BARRET F.F., EARDLEY W.A., YOW M.D., LEVERETT M.A. : Ampicillin in the treatment of acute suppurative meningitis - J. of Med. (Baltimore) - 69, p. 343, 1966.

9 - BATTIN J.J. : L'utilisation de la Térramycine en pédiatrie - Ann. de Pédiat. 10, p. 134-138, 1963.

10 - BAUMANN T., EGERT F. : Die Behandlung der Meningitis purulenta mit Sigmamycin - Helv. Pediat. Acta - Basel, 19-6, p. 571-75, 1964.

11 - BENSON Ph., NYHAN W.L., SHIMIZU H. : The prognosis of subdural effusions complicating pyogenic meningitis - J. of Pediat., 57-5, p. 670, 1960.

12 - BERMAN Ph. : Neonatal meningitis. A clinical and pathological study of 29 cases - Pediatrics 38, 6-24, 1966.

13 - BOUHASIN J.D. : Purpura fulminans - Pediatrics, 34, p. 264, 1964.

14 - BOURDON E., PAIN F. : Surdité infantile et atteinte vestibulaire - Annales d'Otolaryngologie-Paris, 78, n° 12, p. 806-13, 1961.

15 - BURDIN J.C., LAVERGNE E., DE SCHMITT J., PETERS A. : Considérations à propos de 260 germes isolés de méningites suppurées - Presse Méd. 68, 33, p. 1291-2, 1960.

16 - CANLORBE P., DALLOZ J.C., TURQUET M. : Les kystes épidermoïdes intra-rachidiens post-méningés de l'enfant (cholesteatomes) - A propos de 4 observations - Arch. Franç. de Péd. 21, 10, p. 1153-78, 1964.

17 - CATHALA J., MARTIN G. : Septicémie à pseudomonas aeruginosa avec méningite et localisations osteoarticulaires multiples. Traitement par la Colimycine. Guérison - Nourrisson Paris, 48-2, p. 41-48, 1960.

18 - CERONI T., MALFATTI T. : Le turbe dell'VIII nella meningite epidemica - Clinica Pediat.-Bologna, 42-9, p. 735-759, 1960.

19 - CHAGNON J. : Syndrome de W.F. Pneumococcique - Union Médicale du Canada - Montréal - 93-3, p. 284-289, 1964.

20 - CHAPTAL J., JEAN R., CADIEHAC J., NAVARRO M., MEYLAN F. : Les méningites purulentes du nouveau-né - (à propos de 43 observations) - Int.J. Neurol. 4, p. 126-33, 1964.

21 - CLEMENT M., MARTINON I., SARAMITO M., BARAN R., BLANC M., LAUTIER P., CRAKOTO HALALA : Purpura fulminans à évolution gangréneuse au cours d'une méningite purulente avec apparition secondaire d'une paralysie radiale régressive - Pédiatrie, 20, p. 203-206, 1965.

22 - CLIFFORD H.E., STEWART G.T. : Intraventicular administration of a new derivative of polymixin B. in meningitis due to Pseudomonas pyocyanea - Lancet-London, 2, n° 7195, p. 177-180, 1961.

23 - CORRIGAN J.J.,??ABILGAARD C.T., SCHULMAN I. : Effect of cortisone on the generalized Schwarzman reaction induced with E. Coli endotoxin - J. of Ped., 68, p. 844, 1966.

24 - DODGE P.R., SWARTZ M.N. : Bacterial meningitis : a review of selected aspects - New England J. of Medecine, 272, p.725-31, p. 779-87, p. 842-48, p. 954-60, p. 1003-10, 1965.

25 - DUCAS J., VERT P., DUPREZ A. : Les résultats cliniques de l'emploi de l'hémisuccinate de chloramphénicol dans le traitement des méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant - Ann. Med. Nancy, 3, p. 1464-77, 1964.

26 - DURE D.K., SZEKY Y., WIESMANN E., PRADER A. : Die listeriose in kindersalter - Schweiz. Med. Wschr., 96-12, p. 393-98, 1966.

27 - DYGGVE H. : Prognosis in meningitis neonatorum - Acta Paediatrica - Stockholm, 51-3, p. 303-12, 1962.

28 - EICKHOFF T.C., FINLAND M. : Changing susceptibility of Meningococci to antimicrobial agents - New England J. Med. 272, 8, p. 395, 1965.

29 - EIGLER J.O., WELLMAN W.E., ROONE E., KEITH H.M., SVIEN H.J.: Bacterial meningitis - I general review (294 cases) - Bacterial meningitis - II.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 36, p. 357-365, 1961,
37, p. 703-712, 1962.

30 - EHRENKRANZ N.J. : The diagnosis and treatment of bacterial and fungal meningitis - Int. J.Neurol., 4, 167-78, 1964.

31 - ETIENNE M., CURIONI S., LAPLANE R. : La gravité des méningites bactériennes néo-natales - Ann. de Pédiat. 26, 27 1569, p. 421, 1965.

32 - GERBAUT P., LORRAIN J., JEANDIN F., WEBER M. : Traitement des méningites purulentes à l'hôpital Maringer à Nancy. Etude portant sur 280 cas - Annales Med. de Nancy, 3, p. 546-556, 1964.

33 - GIUSTI M., MOGGI P., MORI S. : Ryfamycin S.V. in pediatric practice :new administration routes - Chemotherapia - Basel, 7, p. 295-301, 1963.

34 - GOMEZ A.G., WILHELM V.P. : Aspectos clinicos de laboratorio y tratamiento del derrame subdural post meningitis purulenta en el lactante - Rev. Chile. Pediat. 36, n° 11, p. 707-716, 1965.

35 - GOSSAGE J.D. : Acute purulent meningitis in children - Experience at the hospital for sick children - Toronto, 90, p. 615, 1964.

36 - GRANDMOTTET P. : Traitement des méningites purulentes - Presse Médicale, 71, 42, p. 1981-4, Octobre 1963.

37 - GREGERSEN C. : A fifteen year material of meningitis and follow up examination from a central hospital - Acta Peadiatrica - Stokkolm 50-1, p. 95, 1961.

38 - GROOVER R., SUTHERLAND J., LANDING B. : Purulent meningitis of newborn infants - Eleven years experience into the antibiotic era - New England J. Med. 264, p. 1115, 1961.

39 - GUERINEAU P., BORIES S., GRELIER L., PLASSART H. : Les méningites à Salmonellae du nourrisson - Arch. Franç. de Pédiatr., 6, p. 753-761, 1964.

40 - HAGGERTY R.J., ZIAI M. : Neonatal meningitis - New England J. of Med. 259-7, p. 314-20, 1958.

41 - HAGGERTY R., ZIAI M. : Acute bacterial meningitis in children - Controlled study of antimicrobial Therapy with particular reference of combinations of antibiotics - Pediatrics, 25,p742, 7, 1960.

42 - HAGGERTY R., ZIAI M. : Acute bacterial meningitis - Advances in Pediat. 13, p. 129-81, 1963.

43 - HARTER D.N. : Preliminary antibiotic therapy in bacterial meinigitis - Arch. Neurol. 9, p. 343-7, 1963.

44 - HEYCOCK J.B., NOBLE T.C. : Pyogenic meningitis in infancy and childhood - Brit. Med. J., 53-84, p. 658-62, 1964.

45 - HITZIG V.W.H. : Therapie mit antikoagulation in der Pediatrie - Helv. Paed. Acta - 19, 13, 1964.

46 - HUMBERT G., FREYCON R. : L'hémisuccinate de chloramphénicol dans le traitement des méningites purulentes - 45- J. Med. Lyon, 45-1054, p. 959-969,1964.

47 - INSLEY Y., HUSSAIN Z. : Listerial meningitis in finfancy. Arch. Dis. Child. 39, p. 278, 1964.

48 - IVLER D. : Ampicillin in the treatment of acute bacterial meningitis - Antimicrob Agents Chemother. 3, p. 335-45, 1963.

49 - IVLER D., LEEDOM J.M., THRUPP L.D., WEHRLE P.F., PORTNOY B.: Studies of naturally occurring sulfadiazine resistant meningococci, presented at Fourth Interscience Conference on Antimicrobial agents and chemotherapy - New York City, October, 26-28.

50 - IVLER D., THRUPP L.D.; New England J. Med. - Correspondance 272-16, p. 863, 1965.

51 - JOHNSON E.M. : A study of psychological findings of one hundred children recovering from purulent meningitis - J. Clin. Psychol. 16-1, p. 55-8, 1960.

52 - KIPNIS S.L. : The course of purulent meningitis in children- Pediatrija - Moskva - 44-10, p. 32-35, 1965.

53 - KRESKY B., BUCHBINDER S., GREENBERG I.M. : Incidence of neurologic residua in children after recovery from bacterial meningitis - Arch. Pediat. 79-2, p. 63-71, 1962.

54 - LANGEVIN P. : Méningite à Salmonella - Union Médicale du Canada - 934, p. 429-431, 1964.

55 - LANGFILT T.W. : Possible mechanisme of action of hypertonic urea in reducing intracranial pressure - Neur. 2, p.196, 1961.

56 - LAWSON D. : Meningitis in childhood - Brit. Med. J., 54-34, p. 557-562, 1965.

57 - LAZORTHES G., BARDIER A., MARTINEZ COBO J. : Les épanchements sous duraux du nourrisson - Discussion étiopathogénique à propos de 59 cas - Press. Médi. 71, n° 41, p. 1903-5, 1963.

58 - LEPINTRE Y. : Méningites à pyocyanique - Revue du Praticien, 12-17, p. 1889-1897, 1962.

59 - LITHANDER A., LITHANDER B. : The passage of parental penicillin into the cerebrospinal fluid in Staphylococcic meningitis - 2. An experimental investigation on rabbits - Acta Path. et Microbiol. Scandinav. 60-1, p. 117-122, 1964.

60 - LITHANDER A., LITHANDER B. : The passage of parental penicillin into the cerebrospinal fluid in Bacterial meningitis of varying genesis - Acta Path. et Microbiol. Scandinav. 61, p. 597, 1964.

61 - LITHANDER A. : Ampicillin therapy in experimental Haemogphlus Influenzae meningitis in the rabbit - Acta Path. et Microbiol. Scandinav. 64-3, p. 335-338, 1965.

62 - LITHANDER A. : Benzyl penicillin and ampicillin in the cerebrospinal fluid during experimental Haemophilus Influenzae meningitis - Antimicrob. Agents Chemcther. 5, p. 435-8, 1965.

63 - LITHANDER A. : The passage of parental ampicillin into the cerebrospinal fluid in haemophilus influenzae meningitis. An experimental investigation in Rabbits - Acta. Path. et Microb. Scandinav. 64, p. 329-334, 1965.

64 - LORBER J. : Incidence in treatment of post meningitis hydrocephalus in the newborn - Arch. Disease Childhood, 41, p. 44, 1966.

65 - LUTZ A., GROOTEN O., BERGER M.A. : Considerations à propos des germes isolés dans 309 cas de méningites suppurées - Strasbourg Médical, 137, p. -10-20, 1962.

66 - MARGARETTEN W., MC ADAMS A.J. : Appraisal of Fulminant Meningococcemia with reference to Schwartzman phenomenon - Amer. J. Med. 25, p. 868-876, 1958.

67 - MATHIES A.W., LEEDOM J.M., THRUPP L.D., IVLER D., PORTNOY B., WEHRLE P.F. : Experience with ampicillin in bacterial meningitis - Antimicrobs Agents Chemother. 5, p. 610, 1965.

68 - MEADE R.H. : Treatment of meningitis - J.A.M.A. Chicago, 185-13, p. 1023-1030, 1963.

69 - MEDECINE TROPICALE - Marseille - Vol. 24, 1964, N° spécial consacré à l'étude "in vitro" et "in vivo", sur Neisseria intracellularis du Fanasil.

70 - MILLAR J., SIESS FELLMAN, SILVERMAN, FRANK : In vivo and in vitro resistance to sulfadiazine in strains of Neisseria Meningitidis - J.A.M.A., 186, p. 139-141, 1963.

71 - MOZZICONACCI P., GIRARD F. : L'évolution des méningites suppurées - étude de 227 observations - Annales de Pédiatrie, 24-5, 1539, p. 275 à 1546, p. 282, 1960.

72 - MOZZICONACCI P., GIRARD F. : La méningite purulente traitée, maladie modifiée, problèmes nouveaux - Ed. Masson et Cie, 1961.

73 - NEWMAN R.L., STEWART G.T. : The use of fibrinolytic activators in meningitis and similar conditions - Arch. Dis. Child. 40, n° 211, p. 235-242, 1965.

74 - NICHOLS, WOOLEY : Listeria monocytogenes meningitis - J. Pediat. 61, p. 337, 1962.

75 - OELSNITZ M.D'., SANSOT M., TARAMASCO H. : Les méningites purulentes neo-natales (Réflexions à propos de 10 observations) - Arch. Franç. de Pédiat. 22-4, p. 489-501, 1965.

76 - OUYANG H.M., HUANG L.Y., MEI J.L., CH'A' CH. SHAO H.Y., HO H.C. : The effect of Atropine in the management of early fulminant meningococcemia - Chin. Med. J. Peking, 84, p. 427-32, 1965.

77 - PANE .A, PATANE R. : Cloranfenicolo e cortisone sottodurale nella terapia delle meningiti purulente bloccate - Rivista Pediatrica Siciliana-Catania - 18-4, p. 431-437, 1963.

78 - PARKER R.H., WILCOX W.D., DIETRICH T.S. : Toxicity of intrathecally administered Pancreatic Dornase - J.A.M.A., 192-2, p. 169-71, 1965.

79 - PASCOE D.J., LUFKIN C.D. : Meningococcal disease due to sulfadiazine resistant strain - Pediatrics, 34, p. 124-126, 1964.

80 - PERROT R., DEFONDT M., LARROUY J., CHOPINET, CORBIN R. : Un cas de schème méningeme néo-natal révélateur d'une méningite à colibacille - Arch. Franç. Pédiat. 23, p. 365, 1966.

81 - PETERSDORF R.G., PLORDE I.J.; Colistin a reappraisal - J.A.M.A., 183-2, p. 123, 1963.

82 - PIOVANELLI G. : Considérations à propos du traitement de la méningite purulente de l'enfant avec le Glycinate de Chloranphénicol intra-rachidien - Minerva Pediat. 17-31, p. 1665-71, 1965.

83 - QUAADE F., KRISTENSEN K.P. : Purulent meningitis. A review of 658 cases - Acta Med. Scand. 171 - 5, p. 543-50, 1962.

84 - ROMAGNOLI A. : Méningococcic meningitis clinico statistical cnnsiderations on 115 cases - Pediatria - Napoli, 72, p. 70-8, 1964.

85 - ROSENTHAL A., NETER E., WEPPNER D.F. : Recovery from Salmonella meningitis after treatment with furaltadone (Altafur) - Journal of Pediatrics, 58-3, p. 377-380,1961.

86 - SHAW E.B., BRUYN H.B. : Streptomycine in therapy of Hemophilus Influenzae meningitis - Journ. of Pediatrics, 56-2, p. 253-258, 1960.

87 - SCHERZER : Proteus mirabilis meningitis . Raport of 2 cases treated with ampicillin - J. Pediat. 68, p. 731-740, 1966.

88 - STIEHM E.R., DOUGLAS S., DAMROSCH D.S. : Factors in the prognosis of Meningococcal infections - J. of Pediat. 68-3 p. 457-67, 1966.

89 - STEFANOVIC B., SIMONOVIC M., NIHALJEVIC B. : La méningite épidémique comme cause de surdité chez les enfants - Acta Otorhino laryng. Belg. 19, p. 935-938, 1965.

90 - TENG Y.C., LIU J.H., HSU Y.H. : Meningitis and deafness. Report of 337 cases of deafness-due to cerebrospinal meningitis - Chinese M.J., 81,p. 127-30, 1962.

91 - THIELE R. : Clinical experiences with colistin - Med. Klin. 59, p. 1949-51, 1964.

92 - THOMASSIN N., BAROIS A., RAPIN M. : Traitement des méningites purulentes - Revue du Praticien - 15, 30, p. 8927-47, 1965.

93 - THRUPP L.D., LEEDOM J.M., IVLER D., WEHRLE P.F., PORTNOY B., MATHIES A.W. : Ampicillin levels in the cerebrospinal fluid during treatment of bacterial meningitis - Antimicrobs. Agents Chemother. 5, p. 206-13, 1965.

94 - WALKER S.M., DATRON L.R. : Colistin therapy in infants and children - Amer. J. Dis chils. 109, p. 204, 1965.

95 - WALLACE J.F., SMITH R.M., GARCIA, PETERSORF F.G. : Antagonism between penicillin and chloramphenicol in experimental pneumococcal meningitis - Antimicrob. Agents. Chemother. 5, p. 439-44, 1965.

96 - WELLMAN W.E., SENFT R.A. : Bacterial meningitis infection caused by staphylococcus aureus - Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 39-4, p. 263-9, 1964.

97 - WILHELM V., GOMEZ G. : Meningitispurulenta en el recien nacido - Rev. Chile. Pediat. 36, n° 9, p. 551-558, 1965.

98 - WILLIAMS C.P.S., SWANSON A.G., CHAPMAN J.T. : Brain swelling with acute purulent meningitis - Report of treatment with hypertonic intraveinous urea - Pediatrics 34, 220-227, 1964.

99 - WOOD B.S. : Complications of pyogenic meningitis - Develop. Med. Child. Neurol. 6-1, p. 63-5, 1964.

100 - YU Y.S., GRAUAUG A. : Purulent meningitis in the néo-natal period - Arch. Dis. Childh. 38, p. 391-6, 1963.

ooo

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18--93
535:18—62